

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Akademie für medizinische Forschung und Fortbildung an der
Justus Liebig-Hochschule Gießen
Direktor: Prof. Dr. F. Hildebrandt

giessen

Vergleichende Untersuchungen über die diuretische Wirkung der Glykoside Digoxin, Scillaren und Boviea A

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
bei der
Veterinär-Medizinischen Fakultät
der
Justus Liebig-Hochschule
zu
Gießen

Eingereicht von

Gerhard Sterz
Tierarzt
aus
Gotha

Gießen 1953

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Akademie für medizinische Forschung und Fortbildung an der
Justus Liebig-Hochschule Gießen
Direktor: Prof. Dr. F. Hildebrandt

Vergleichende Untersuchungen über die diuretische Wirkung der Glykoside Digoxin, Scillaren und Boviea A

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
bei der
Veterinär-Medizinischen Fakultät
der
Justus Liebig-Hochschule
zu
Gießen

Eingereicht von

Gerhard Sterz
Tierarzt
aus
Gotha

Gießen 1953

Dekan: Prof. Dr. H. Keller

Berichterstatter: Prof. Dr. F. Hildebrandt

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Mai 1953

*Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet*

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Aufgabestellung	5
B. Durchführung der Versuche	8
I. Anordnung der Versuche	8
II. Ablauf der Versuche	9
III. Auswertung der Versuche	10
C. Eigene Versuche	11
I. Ergebnisse der Tierreihe A und B	11
a) Wasserkontrollversuche	11
b) Substanzversuche	12
II. Ergebnisse der Tierreihe C und D	16
a) Wasserkontrollversuche	16
b) Substanzversuche	17
III. Vergleichende Betrachtungen der Versuchspräparate	19
a) Maximale Dosierungen	19
b) Mittlere Dosierungen	20
c) Minimale Dosierungen	21
IV. Zusammenfassung	21
Literaturnachweis	40

A. Einleitung und Aufgabenstellung

Der menschliche und tierische Organismus verfügt über eine Anzahl lebenswichtiger Systeme zur Ausscheidung solcher Stoffwechselprodukte und Mikroorganismen, deren Anhäufung im Blut oder Gewebe das Leben des Individuums in kürzester Zeit durch Autointoxikation ernsthaft gefährden würde.

Während durch die Lunge infolge des inneren und äußeren Gasaustausches Gase und Wasserdämpfe abgegeben werden, scheidet der Enddarm die unverdaulichen und überschüssigen Reste der Nahrung aus. Haut und Niere übernehmen die Exkretion von Stoffwechselschlacken aus Blut und Gewebe zwecks Erhaltung ihrer physiologischen Zusammensetzung. Den Hauptteil dieser äußerst wichtigen Aufgabe übernimmt zweifellos die Niere. Die günstige Lage im arteriellen Kreislauf sorgt für genügende Blutzufuhr. Das Blut wird laufend auf harnfähige Stoffe kontrolliert. Hierbei gibt es Substanzen mit hohem Schwellenwert wie zum Beispiel Kochsalz und Traubenzucker, die weitgehend zurückresorbiert werden, und solche ohne oder mit sehr niedrigem Schwellenwert vor allem Fremdsubstanzen. Gleichzeitig werden durch die gute Blutversorgung Energie- und Sauerstoffzufuhr für den eigenen Bedarf des Organs gedeckt. Die Niere ist eines der bestdurchblutesten und damit sauerstoffreichsten Organe. Nach Beobachtungen am Menschen fand man, „daß pro Tag im Mittel etwa 1500 Liter Blut durch die Nieren gepumpt werden, aus denen 1500 ccm Harn entstehen, daß also die Gesamtblutmenge alle 5 bis 7 Minuten einmal beide Nieren durchläuft“ (Hildebrandt).

Wenngleich die Funktionen der Niere bis in alle Einzelheiten noch nicht geklärt sind, so kann man sich ihre Tätigkeit doch auf Grund recht anschaulicher Theorien klarmachen. Die besten Erklärungsmöglichkeiten bieten uns heute die Ultrafiltertheorie von Cushny und Ludwig (1844) und die Sekretionstheorie von Heidenhain (1883) und seiner Schule. Ludwig erklärte zunächst die Harnabscheidung durch rein physikalische Vorgänge (Ultrafiltration, Rückdiffusion und Osmose), während Heidenhain eine aktive Beteiligung der Nierenepithelien durch Sekretionsfähigkeit annimmt. Er denkt an eine Sekretion von Wasser im Glomerulusapparat und von organischen Bestandteilen des Harns wie zum Beispiel Farbstoffen in den Tubulis also in den „gewundenen Harnkanälchen und den aufsteigenden weiten Schenkeln der Henleschen Schleife“ (Scheunert, Trautmann). Trotz heftiger Kämpfe der Verfechter dieser Theorien kann man keiner von beiden die alleinige Richtigkeit zubilligen. Dennoch muß man nach eingehenden Untersuchungen der letzten Jahrzehnte nach dem heutigen Stande der Wissenschaften anerkennen, daß beide Theorien am jeweils entsprechenden anatomischen Abschnitt der Niere uns eine teilweise richtige Erklärung geben können.

Die reichliche Blutversorgung der Niere gestattet uns eine gute pharmakologische Beeinflussung dieses Organs zum Zwecke der Ausscheidung der Stoffwechselschlacken infolge gesteigerter Diurese sei es zum Zwecke der Behandlung pathologischer Prozesse im Parenchym oder Interstitium der Niere oder gewisser Stoffwechselerkrankheiten. Hierbei ist es besonders wichtig, während der kritischen Zeit die Nierenfunktionen zu steigern oder überhaupt aufrecht zu erhalten und notfalls das funktionslose Organ wieder zur Tätigkeit zu veranlassen. Seit langem ist man bestrebt, dem Therapeuten solche Diuretica in die Hand zu geben, welche neben einer kräftigen Diurese für eine größtmögliche Schonung des Organs sorgen, indem sie das Parenchym nicht reizen und keine toxischen Eigenschaften besitzen.

Auf der Suche nach brauchbaren harntreibenden Mitteln fand man u. a. Salze, Hg-Verbindungen, Glykoside und Purinkörper, wovon aber nur die beiden letzteren bei nicht intaktem Organ Verwendung finden können. Auch Drogen mit gewissen Saponinen, ätherischen Ölen und Kieselsäure wirken diuretisch.

Es war meine Aufgabe, die Glykoside Digoxin, Scillaren und Boviea A auf ihre diuretische Wirkung im Tierversuch am Meerschweinchen zu prüfen und die erhaltenen Ergebnisse miteinander zu vergleichen.

1. Digoxin

Digoxin ist eine der Glykosidkomponente, welche vorwiegend in den Blättern der *Digitalis lanata* Ehrhardt enthalten ist. Dieser sehr glykosidreiche wollhaarige Fingerhut gehört zu den Scrophulariaceen und ist im pontischen Florengebiet, in Ungarn und im weiteren Südosteuropa. beheimatet. Erst neuerdings wird er auch in Österreich und Deutschland angebaut, doch sind die Blätter der bei uns kultivierten Pflanze wahrscheinlich aus klimatischen Gründen glykosidärmer. Während durch die Arbeiten Witherings 1786 die Purpureaglykoside offiziell in die Therapie eingeführt wurden, gelang erst Stoll 1921 die Reindarstellung dieser herzwirksamen Stoffe. Vor etwa 23 Jahren haben Smith, Stoll und Kreis die Lanataglykoside Digilanid A, B und C nebst einigen Saponinen rein darstellen können. Sie fanden, daß es sich um Cyclopentanoperhydrophenanthrenabkömmlinge handelte und stellten fest, daß das Digilanid A eine Acetylgruppe mehr besitzt als das genuine Purpureaglykosid A, aus welchem durch Hydrolyse das Digitoxin entsteht. Ähnlich verhält sich Digilanid B, denn es enthält ebenfalls eine Acetylgruppe mehr als das B-Glykosid des roten Fingerhutes, dessen erstes Spaltprodukt der Wirkstoff Gitoxin ist. Wesentliche Unterschiede bestehen bei den sogenannten C-Glykosiden dieser beiden Rachenblütler. Während im Purpureaglykosid C das Gitalin enthalten ist, findet sich im Lanataglykosid C als wirksame Substanz das Digoxin vor. Sämtliche genuine Digitalisglykoside besitzen ein besonders leicht abspaltbares Glukosemolekül (Stoll u. Kreis), welches durch Enzymwirkung bei der früher üblichen Behandlung und Zubereitung der Droge in hohem Prozentsatz verlorengeht. Das Infus enthielt dieses Zuckermolekül noch (Straub) und vermittelte anscheinend eine bessere Wasserlöslichkeit und Resorptionsfähigkeit und damit einen günstigeren therapeutischen Effekt der Glykoside.

Es wurde ermittelt, daß die Digilanide A, B und C isomorph kristallisieren und in der Pflanze etwa in dem Verhältnis 46 : 17 : 37 vorkommen (Stoll u. Kreis). In Spiritus sind diese Glykoside gut löslich, in Wasser dagegen nahezu unlöslich.

Die Hauptwirkungen der *Digitalis* sind auch dem Digoxin eigen (Hildebrandt). Es wirkt rascher als die Purpureaglykoside, ist von geringer Haftfestigkeit als das Digitoxin jedoch von größerer Haftfestigkeit als die anderen Glykoside der Digitalisgruppe und klingt in seiner Wirkung daher schneller wieder ab als das Digitoxin. Auch begünstigt es besonders die Diurese (Hildebrandt), so daß man in vielen Fällen nicht mehr auf die gleichzeitige Applikation anderer Diuretika angewiesen ist. Auf Grund dieser Eigenschaften liegt es pharmakologisch gesehen zwischen Strophanthin und *Digitalis purpurea*. Scillaren ist strophanthinwirkungsverwandter, während Digoxin mehr eine Mittelstellung zwischen *Digitalis* und Strophanthin einnimmt.

Für meine Versuche verwandte ich das Lanatareinglykosid Digoxin der Firma C. F. Boehringer und Söhne Mannheim-Waldhof. Die mir im Institut zur Verfügung stehende Stammlösung enthielt das Glykosid 1 : 1000 in 80 %igem Äthylalkohol gelöst. Aus dieser Stammlösung wurde kurz vor Beginn der Versuche die erforderliche Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung stets frisch bereitet. Die mittlere intravenöse Digoxin-Toddosis beträgt für das Meerschweinchen 90 Gamma pro 100 g Körpergewicht.

2. Scillaren

Unter Scillaren versteht man die gereinigten Glykoside der weißen seltener der roten Meerzwiebel, *Urginea maritima* (Linné) Baker aus der Familie der Liliaceen, welche in den Mittelmeerländern und den Kanarischen Inseln beheimatet ist. Diese Meerzwiebel war schon den Kulturvölkern des Altertums, den Griechen, Ägyptern und anderen als Genuß- und Volksheilmittel bekannt und fand

getrocknet, in Scheiben geschnitten oder pulverisiert meist in Form galenischer Zubereitungen als Diureticum und Drasticum Verwendung. Im Papyrus Ebers um 1500 v. Chr. und später bei Hippokrates deuten Angaben darauf hin, daß schon damals wassersüchtige Zustände mit *Bulbus Scillae* behandelt wurden. Weiterhin lobte man die äußerliche Anwendung bei Schlangenbissen.

Die galenischen Mittel enthielten jedoch auch Saponine, welche die Resorption förderten aber stark reizten. Zu diesen Reizerscheinungen in Magen und Darm kam die toxische Wirkung bei Überdosierungen, welche wegen des sehr unterschiedlichen Gehaltes der Droge an Glykosiden infolge Gewinnung, Trocknung, Aufbewahrung und weiterer Umstände leicht erklärlich ist und bekannt war.

Nachdem auch die Meerzwiebel jahrhundertlang nur auf Grund von Überlieferungen in der Therapie Verwendung fand, ist wahrscheinlich Home (1780) der wissenschaftliche Begründer der Scillatherapie des Herzens. Wenig später wurde die Digitalis purpurea von Withering in einem Teegemisch eines alten Kräuterweibes entdeckt und in die Therapie eingeführt. Durch den Siegeszug des roten Fingerhutes geriet die Meerzwiebel in Vergessenheit. Erst Stoll, welcher 1933 die reinen Meerzwiebelglykoside isolierte, ist es zu verdanken, daß diese zu neuem Aufschwung kamen. Er gewann aus der Zwiebel zwei Cyclopentanoperhydrophenanthrenabkömmlinge. Das Hauptglykosid nannte er Scillaren A, den zweiten Wirkstoff Scillaren B. Scillaren A ist schwer wasserlöslich, kristallisiert in Tafeln und Prismen, ist gegen thermische Einflüsse über 70 Grad C und Hydrolyse sehr empfindlich und besitzt eine Million FD/g. Scillaren B ist etwa zu einem Drittel am Gesamtglykosidgehalt der Zwiebel beteiligt. Es ist leicht wasserlöslich und schwerer in das unwirksame Aglukon nebst Zucker spaltbar als Scillaren A. Bisher konnte es isoliert noch nicht kristallin gewonnen werden. Die Auswertung des Scillaren B ergab 1,6 Millionen FD/g.

Heutzutage steht uns als haltbares, standardisiertes Handelspräparat das Scillaren „Sandoz“, ein Gemisch der Reinglykoside Scillaren A und Scillaren B zu gleichen Teilen zur Verfügung.

Die pharmakologische Wirkung der Scillaglykoside ist digitalisähnlich jedoch von bedeutend geringerer Haftfestigkeit und kommt derjenigen des Strophanthins nahe. Der diuretische Angriffspunkt ist ebenfalls im sezernierenden Abschnitt des Nephrons zu suchen.

Die von mir angewandte Substanz war das oben genannte Scillaren der Firma Sandoz A.G., Basel. Die Stammlösung war mit 80 %igem Spiritus ebenfalls 1 : 1000 hergestellt worden. Die mittlere intravenöse Dosis letalis beträgt für das Meer-schweinchen 43 Gamma pro 100 g Körpergewicht.

3. *Bowiea* A.

Das Glykosid *Bowiea* A hat bisher bei uns weniger Eingang in die Therapie gefunden als Digoxin und Scillaren, denn es stehen uns in Europa eine Reihe von Digitalisglykosiden erster und zweiter Ordnung mit ähnlicher Wirkung besser zur Verfügung.

Die Stammpflanze heißt *Bowiea volubilis*-Harvey aus der Familie der Liliaceen, welche in Südafrika vorwiegend in Kapland beheimatet ist. In Deutschland trifft man sie selten an und findet sie im allgemeinen nur in den Gewächshäusern der botanischen Gärten.

Die Eingeborenen Südafrikas wissen seit langem von der harntreibenden Wirkung dieser Pflanze und verwenden noch heute vorwiegend die Zwiebel zu diesem Zweck.

Scheermesser prüfte 1936 zahlreiche Pflanzen aus der Familie der Amaryllidaceen und Liliaceen auf den Gehalt und die Verteilung herzwirksamer Stoffe und fand durch eingehende Untersuchungen auch in der *Bowiea* und zwar in sämtlichen Teilen der Pflanze derartige Substanzen. Er isolierte aus dem Extrakt der Zwiebel zwei Stoffe mit Herzwirkung. Ihre chemische Analyse ergab, daß es sich hier um zwei Glykoside handelte mit unterschiedlichen Löslichkeitsverhältnissen. Der eine Anteil ist chloroformlöslich und wurde *Bowieatoxin* A

genannt, während die chloroformunlösliche Fraktion die Bezeichnung Bovieatoxin B bekam.

Bornmann führte seine Untersuchungen mit einem Rohglykosid durch. Dieses Bovieaglykosid war durch Extraktion der Zwiebel mit Weingeist dargestellt worden.

Bei der mir zur Verfügung stehenden Substanz handelte es sich um das von Professor Schenk Berlin gewonnene Reinglykosid Boviea A von amorpher Gestalt und weißer Farbe, welches in heißem Wasser noch besser aber in Spiritus löslich ist. Die im Institut vorrätige Stammlösung wurde mit 80 %igem Alkohol 1 : 500 angefertigt. Die Auswertung durch Professor Hildebrandt ergab für das Rohglykosid 987 000 FD pro Gramm und für das Reinglykosid 1 925 000 FD pro Gramm bzw. 1 725 000 ME pro Gramm. Die mittlere intravenöse tödliche Dosis liegt für das Meerschweinchen bei 50 Gamma pro 100 g Körpergewicht.

Es war meine Aufgabe, die herzwirksamen Glykoside Digoxin, Scillaren und Boviea A auf ihre diuretische Wirkung am Meerschweinchen zu untersuchen und die gewonnenen Ergebnisse miteinander zu vergleichen.

B. Durchführung der Versuche

I. Anordnung der Versuche

Das Meerschweinchen eignet sich besonders gut für exakte Tierversuche dieser Art, da es spontan, oft und relativ große Harnmengen absetzt, während bei der Maus z. B. neben weitaus geringeren Harnmengen die Blase ausgedrückt werden mußte. Weiterhin ist es seit Jahrzehnten als gutmütiges und reinliches Versuchstier bekannt und geschätzt. Als im allgemeinen reiner Pflanzenfresser mit geringer Disposition für Krankheiten ist auch seine Haltung ziemlich einfach.

Verwendung fanden ausgewachsene, gesunde, männliche Tiere mit einem durchschnittlichen Gewicht von etwa 290 g. Dieses Durchschnittsgewicht erhöhte sich im Laufe der achtwöchigen Versuchsperiode um etwa 70 g. Die so entstandenen Gewichts differenzen versuchte ich zu berücksichtigen und auszugleichen, indem ich die ersten beiden Substanzversuche, welche zeitlich gesehen zu Beginn der Versuche lagen, mit dem ersten Wasserkontrollversuch, die folgenden beiden Substanzversuche mit dem Mittel der ersten und zweiten Wasserkontrolle und die auf die zweite Wasserkontrolle folgenden abschließenden Substanzversuche mit der zweiten Wasserkontrolle in Beziehung brachte.

Je drei Einzeltiere wurden zu einer Gruppe zusammengefaßt, wovon jeweils drei Gruppen gleichzeitig im Versuch standen und eine Versuchsreihe bildeten. Begonnen wurde im Sommer 1951 mit 30 Tieren — das sind drei Versuchsreihen mit 9 Tieren und je einem Ersatztier —, während bei Neubeginn Anfang Oktober 1951 mit 4 Versuchsreihen zu 9 Meerschweinchen und je einem Ersatztier — also 40 Tieren — gearbeitet wurde. 20 braun gefleckte Meerschweinchen trugen die Marke mit laufender Numerierung in der linken Ohrmuschel. Bei den übrigen 20 Tieren mit vorwiegend schwarzem Haarkleid wurde die Erkennungsmarke in der rechten Ohrmuschel befestigt.

Zufallsergebnisse und Streuungen ließen sich durch Verwendung von 18 Tieren — das sind zwei Tierreihen — für jeden Versuch weitgehend vermeiden. Während Tierreihe A morgens im Versuch stand, kam mittags des gleichen Tages Tierreihe B zum gleichen Versuch. Ebenso wurde am folgenden Tage mit Tierreihe C und D verfahren. Eine etwa einwöchige Ruhepause brachte den Tieren Erholung und schaltete etwaige toxische Summationsercheinungen aus.

Die Versuchsanordnung von Burn und Deleonardi fand abgesehen von der Art der Versuchstiere weitgehend Verwendung. Je drei Gruppen zu 3 Meerschweinchen saßen während des Versuchsablaufes in einem Weißblechzylinder von etwa 25 cm Durchmesser und 25 cm Höhe und konnten sich auf einem engmaschigen Drahtnetz frei bewegen. Der Harn lief bis auf unbedeutende Spuren ungehindert aus dem trichterförmig verlaufenden Zylinder in ein geeichtes Meßglas, während der Kot im allgemeinen gut zurückblieb.

Die Versuche begann ich im Juni 1951 bei Grünfütterung. Die Tiere bekamen ein sehr unterschiedliches Wiesengras und nahmen daher im Versuch rasch an Gewicht ab. Auch mit einer Haferzufütterung konnte ich nicht verhindern, daß insgesamt 6 Tiere kurz nach dem Versuch eingingen. Daraufhin wurde von Mitte Juli bis Anfang Oktober 1951 unterbrochen, weil während der Sommermonate nicht für eine gleichmäßige und kräftige Ernährung gesorgt werden konnte. Die hierbei erzielten Versuchsergebnisse können daher keine Berücksichtigung finden. Ab Ende September 1951 standen Runkelrüben und hochwertiges Luzernheu in ausreichender Menge zur Verfügung. Vom 1. 10. bis 6. 12. 1951 nahmen die Tiere durchschnittlich etwa 70 g an Gewicht zu. Das Gesamtgewicht von jeweils 9 Tieren betrug Anfang Oktober 1951 2 665 g und erreichte gegen Ende der Versuchsperiode im Dezember 1951 3 319 g. Bei der nunmehr angewandten Fütterung kam es nicht mehr zu derartigen Tierverlusten. Nur ein Tier starb jetzt durch Fehlschlucken, nachdem beim Einspritzen des Wassers durch die Sonde diese um wenige Zentimeter zurückgeglitten war.

Zunächst wurde mit einem Wasserkontrollversuch begonnen, welcher nach 5 Wochen gegen Ende des zweiten Drittels der Gesamtversuchsperiode wiederholt wurde. Diese Wasserkontrolle bestand darin, daß jedes Tier seinem Gewicht entsprechend eine bestimmte Menge körperwarmen Wassers (5 ccm/100 g) durch die Mundschlundsonde verabreicht bekam.

Im Anschluß an diese Wasserkontrollen folgten die Substanzversuche in drei verschiedenen Dosierungen, welche nach der von Professor Hildebrandt ermittelten intravenösen Letaldosis für das Meerschweinchen festgesetzt wurden. Zur Anwendung kamen Substanzgaben zwischen 2 % und 14 % dieser Todesdosis. Im einzelnen wurden die Präparate in folgender Menge injiziert:

1. In höherer Dosierung Digoxin 8 Gamma/100 g = 8,9 % der intravenösen Letaldosis, Scillaren 6 Gamma/100 g = 14 % und Boviea A 4 Gamma/100 g = 8 % der Dosis letalis.
2. In mittlerer Dosierung Digoxin 4 Gamma/100 g = 4,5 %, Scillaren 4 Gamma/100 g = 9,1 % und Boviea A 2 Gamma/100 g = 4 % der intravenösen Todesdosis.
3. In niedrigerer Dosierung Digoxin 2 Gamma/100 g = 2,2 %, Scillaren 2 Gamma/100 g = 4,6 % und Boviea A 1 Gamma/100 g = 2 % der intravenösen Letaldosis.

Mit der gleichen Substanzmenge standen hintereinander zwei Tierreihen im Versuch. Die diuretisch günstigsten Dosierungen wurden gegen Schluß der Versuchsperiode auch für die 3. und 4. Tierreihe zwecks nochmaliger Überprüfung der vorherigen Ergebnisse durchgeführt.

II. Ablauf der Versuche

Die Versuche wurden für jede Tierreihe zur gleichen Tageszeit möglichst zur gleichen Stunde durchgeführt, so daß ich jeweils mit zwei Tierreihen morgens und mittags arbeitete. Die Meerschweinchen wurden auf den Versuch vorbereitet, indem ihnen abends zuvor kein Futter gegeben wurde. Bei Versuchsbeginn war die Vormittagstierreihe etwa 14 Stunden und die Mittagstierreihe 18 Stunden ohne Nahrung. Sämtliche Tiere wurden vor Versuchsbeginn einzeln genau gewogen und erhielten anschließend 5 ccm körperwarmes Wasser pro 100 g Gewicht für die Wasser- und Substanzversuche durch die Mundschlundsonde mittels aufgesetzter Rekordspritze verabfolgt. Bei jedem Substanzversuch wurde nun an der rechten Brustseite caudal der Schulter die subcutane Injektion der dem Gewicht entsprechenden Substanzmenge vorgenommen.

Die Substanzen waren in 80 %igem Wein- oder Holzgeist zu einer im Kühlschrank mehrere Tage haltbaren Stammlösung aufgelöst worden. Die Verdünnung war für Boviea A 1 : 500, für Digoxin und Scillaren 1 : 1000 gewählt worden. Aus dieser Stammlösung stellte ich kurz vor Versuchsbeginn die erforderliche Verdünnung her, welche sogleich verbraucht wurde. Zur Schaffung möglichst günstiger Resorptionsverhältnisse fand als Verdünnungsflüssigkeit physiologische

Kochsalzlösung Verwendung. Es wurde stets darauf geachtet, daß die einem Tier zu injizierende Flüssigkeitsmenge zwischen 1,0 ccm und 1,5 ccm lag.

Nach der Injektion wurde die genaue Uhrzeit notiert und die Harnmenge bis zur vollendeten zweiten Stunde alle 15 Minuten festgestellt. Von der 2. bis zur 4. Stunde wurde der geringeren Harnproduktion wegen nur noch halbstündlich abgelesen. Der gesammelte Harn wurde alle 30 Minuten in ein Reagensglas ausgegossen. Mittels Pipette entnahm ich jedem Glas soweit möglich mehrfach 1,0 ccm Harn zur Bestimmung des NaCl-Gehaltes in mg pro ccm nach Mohr. Jede Harnfraktion wurde durch die Koch- und Sulfosalizylsäureprobe qualitativ auf Eiweiß untersucht.

III. Auswertung der Versuche

Hinsichtlich der Auswertung und Beurteilung der Versuchsergebnisse wurden von den einzelnen Autoren die verschiedensten Wege eingeschlagen.

Lindemeier brachte die von den einzelnen Tieren erzielte Harnmenge in ccm ohne Berücksichtigung der unterschiedlichen Körpergewichte in Beziehung zueinander.

Deleonardi stellte zunächst diejenige Harnmenge fest, welche innerhalb von 4 Stunden ausgeschieden wurde. Dann bewertete er die Harnausscheidung danach, wie rasch die Hälfte des gesamten Harns vom Zeitpunkt der Wassereinfuhr an gerechnet erfolgt war.

Sowohl Marx als auch Herre setzten die nach 4 Stunden ausgeschiedene Gesamtharnmenge gleich Einhundert und verglichen die Prozentzahlen der einzelnen Diuresewerte am jeweiligen Zeitpunkt der Ablesung miteinander.

Haas dagegen nahm die verabreichte Wassermenge als Einhundert an und betrachtete die hierauf bezogenen Harnmengen am entsprechenden Zeitpunkt in Prozenten. Diese Prozentzahlen waren für ihn das Maß der Diureseleistung der zu untersuchenden Substanzen.

Kuon fand einen weiteren Maßstab für die Beurteilung von Diureseversuchen. Er betrachtete im Vergleich zu Deleonardi auch diejenige Zeit in Minuten, welche verstrichen war bis die halbe verabfolgte Wassermenge als Harnausscheidung vorlag.

Sämtliche oben genannten Methoden sind bei der Auswertung von Tierversuchen von Nutzen, welche zur Feststellung der diuretischen Wirksamkeit pharmazeutischer Substanzen dienen. Aus diesem Grunde habe ich im wesentlichen von diesen genannten Möglichkeiten der Bewertung meiner Versuche Gebrauch gemacht und der Zweckmäßigkeit und Vollständigkeit halber das schon von Kuon verwendete Auswertungsschema beibehalten. Dieses Schema enthält in Tabellenform sämtliche Versuchsergebnisse, welche auf den Seiten 23—39 vorliegen. Insgesamt waren 34 Tabellen erforderlich.

Die einzelnen Spalten enthalten folgendes:

In Spalte 1 sind die jeweiligen Zeitabschnitte eingetragen. Bis zur vollendeten 2. Stunde nach Versuchsbeginn betragen die hier vermerkten Zeitabstände 15 Minuten, während bis zum Versuchsende, der 4. Stunde, nun die Versuchsergebnisse in halbstündigen Abständen aufgeführt werden. Spalte 2 enthält die Harnausscheidungswerte in ccm für die Tiergruppen I-III in der 1. und 2. Stunde viertelstündlich und in der 3. und 4. Stunde halbstündlich abgelesen. In Spalte 3 sind die absoluten Harnwerte der Tiergruppen I-III zur Harnsumme addiert und über 4 Versuchsstunden in ccm aufgeführt worden. Die Spalte 4 weist dagegen erstmals relative Zahlen auf. Hierin ist zu ersehen, wieviel Prozent der mittels Schlundsonde verabreichten Wassermenge an den festgelegten Beobachtungszeitpunkten als Harn in Erscheinung tritt. Die Zahlen der Spalte 5 geben die in Spalte 3 gebrachten Teilharnsummenwerte der Meerschweinchengruppen I-III als Prozentzahlen wieder, indem die mit Ablauf von 4 Stunden erzielte Gesamtharnsumme gleich Einhundert gesetzt wird. Spalte 6 enthält die Zeitpunkte der halbstündlichen Kochsalzbestimmung. Die Einzelwerte der Kochsalzkonzentrationen im Harn sind in Spalte 7 für Gruppe I-III in mg pro ccm halbstündlich wiedergegeben. Diese Durchschnittswerte des im Kubikzentimeter Harn enthaltenen

NaCl der Spalte 7 werden mit den in Spalte 2 ersichtlichen zugehörigen Zahlen der Harnmenge in ccm für Gruppe I bzw. II oder III multipliziert und ergeben somit das für die jeweilige Tiergruppe gesamte zur Ausscheidung gelangende Kochsalz. Dieses errechnete Ergebnis ist in Spalte 8 vermerkt. Spalte 9 beschließt die Tabelle mit den absoluten Kochsalzausscheidungen in mg für die ganze Tierreihe. Damit man besser übersehen kann, in welcher Zeit die Hälfte der eingeführten Flüssigkeitsmenge zur Ausscheidung gelangte, ist der betreffende Zeitpunkt nebst der zugehörigen Prozentzahl der Spalte 4, welche 50 % am nächsten liegt, unterstrichen worden.

Aus verschiedenen Gründen habe ich es vorgezogen, von den erzielten Versuchsergebnissen nicht Tiergruppen- oder Tierreihenergebnisse anschließend zu beschreiben, sondern die Mittelwerte der Ergebnisse von Tierreihe A und B einerseits und Tierreihe C und D andererseits zu berücksichtigen. Gruppenergebnisse sind bei 3 Tieren viel zu ungenau und differieren oft sehr erheblich. Diese sogenannten Streuungen lassen sich weder beeinflussen noch vermeiden und beweisen, daß zunächst beträchtliche individuelle Unterschiede vorliegen können, aus welchen das Gesamtergebnis schließlich entsteht. Die Gruppen- und Reihenergebnisse sind aus den Tabellen ersichtlich und würden einzeln genannt nur das Gesamtbild verwirren zumal für die optimalen Dosierungen von Digoxin, Scillaren und Boviea A jeweils 4 Tierreihen im Versuch standen. Deshalb habe ich mich dazu entschlossen, im folgenden nur die Mittelwerte zweier Tierreihen zu betrachten.

C. Eigene Versuche

I. Ergebnisse der Tierreihen A und B

a) Wasserkontrollversuche

1. Mittel der beiden Kontrollversuche der Tierreihen A und B (W1) vom 9. Oktober 1951. Tabelle 1 und 2.

Die Tabellen 1 und 2 zeigen in den ersten 15 Minuten für beide Tierreihen keine Harnausscheidung. Nach 30 Minuten ist eine minimale Harnmenge von 1,5 ccm bei Tierreihe B vorhanden. Anschließend kommt der Harnabsatz allmählich in Gang und erzielt in der dritten Viertelstunde im Mittel fast 12 ccm. Das Maximum wird mit knapp 29 ccm in der 4. Viertelstunde erreicht, um nach 1 Std. 15 Min. wieder auf den vorherigen Wert von etwa 12 ccm abzufallen. Im folgenden stabilisieren sich die Mittelwerte etwas mehr und liegen bis zu 2 Std. 30 Min. zwischen 12,5 ccm und 15,5 ccm pro Ablesetermin. Nach 3 Std. ist der durchschnittliche Harnabsatz pro 30 Min. auf 4 ccm gesunken, steigt nach 3 Std. 30 Min. auf 8 ccm und liegt bei Versuchsende nach 4 Std. bei 5 ccm.

Von der eingegebenen Wassermenge ist nach einer Stunde nahezu $\frac{1}{3}$ ausgeschieden worden. Nach 1 Std. 30 Min. liegen davon die Hälfte, nach 2 Std. nicht ganz $\frac{3}{4}$ und nach 4 Std. 96,1 % als Harn vor.

Zwei Faktoren bestimmen die Höhe der ausgeschiedenen NaCl-Gesamtsumme für den zu betrachtenden Zeitabschnitt. Maßgebend hierfür sind einmal die Anzahl der vorhandenen ccm Harn zum anderen die Kochsalzkonzentration. Die Mittelwerte der absoluten Kochsalzmenge liegen in der 2. halben Std. am höchsten. Dieses Maximum der absoluten NaCl-Ausscheidung von nahezu 110 mg im Mittel ist auf die Höchstmenge an Harn während dieses Zeitabschnittes bei einer relativ hohen Kochsalzkonzentration zurückzuführen. Dann folgen bezüglich der Ausscheidungsmenge die 3. und 4. Halbstunde. In der 1. Halbstunde ist die absolute NaCl-Ausscheidung sehr gering. Der Durchschnittswert für die Gesamtkochsalzausscheidung innerhalb von 4 Std. beträgt 255,7 mg. Die Höchstwerte für die Kochsalzkonzentrationen liegen am Beginn und am Ende des Versuches. Der Anfangswert von 6,8 mg/ccm (nur bei Tierreihe B) kann der äußerst geringen Harnmenge wegen vernachlässigt werden. In der 2. Halbstunde ist die NaCl-Konzentration im Mittel 2,7 mg/ccm. Nun sinken die Werte zunächst rasch dann allmählich über 1,5 mg/ccm, 1,3 mg/ccm bis zum Tiefstwert von 1,2 mg/ccm bei 2 Std. 30 Min., um über 2,5 mg/ccm schließlich zu 3,6 mg/ccm anzusteigen. Der

wichtigste Zeitabschnitt für die Bewertung der Diurese hinsichtlich der Kochsalzkonzentrationen erstreckt sich bis zur 2. Stunde, wobei der Höchstwert von 6,8 mg/ccm, welcher nur bei Tierreihe B auftritt, der minimalen Harnausscheidung wegen vernachlässigt werden kann.

2. Mittel der beiden Kontrollversuche der Tierreihe A und B (W2) vom 16. November 1951. Tabelle 3 und 4.

Beim 2. Wasserkontrollversuch fehlt der Harnabsatz der Tierreihe B in der ersten Viertelstunde völlig, während Tierreihe A nur 4,5 ccm Harn zu verzeichnen hatte. Anschließend kommt bis zur 1. Std. eine kontinuierliche Harnausscheidung zustande. Der Höchstwert liegt mit 23,0 ccm in der 4. Viertelstunde. Nun folgen sehr wechselhafte Mittelwerte. Bei 1 Std. 15 Min. ist es genau die Hälfte des vorherigen Maximums. Mit 1 Std. 30 Min. werden fast 21 ccm Harn erreicht. Am nächsten Ablesungstermin sind im Durchschnitt gut 15,0 ccm vorhanden. Dieser Wert wird nach anfangs leichtem Rückgang auf reichlich 11 ccm nach 2 Std. 30 Min. mit 14,5 ccm nahezu wieder erzielt. Die Ergebnisse der beiden nächsten Halbstunden betragen jedesmal etwa 8 ccm. Nach 4 Std. sind nochmals nahezu 11 ccm ausgeschieden worden.

Nach 1 Std. sind ein knappes Drittel, nach 1 Std. 30 Min. die Hälfte, nach 2 Std. reichlich $\frac{2}{3}$ und nach 4 Std. durchschnittlich 94,8 % des einverlebten Wassers wieder als Harn ausgetreten.

Die höchste absolute NaCl-Ausscheidung ist in der 2. Halbstunde vorhanden. Dann folgen die 3., 1. und 4. Halbstunde. Insgesamt werden 256 mg NaCl während der Versuchsdauer abgegeben. Die Kochsalzkonzentration ist in der 1. halben Std. mit nahezu 2,7 mg/ccm am höchsten. Dieser Wert ist in den letzten 30 Min. des Versuchsablaufes beinahe wieder vorhanden. Das Minimum liegt mit 1,0 mg/ccm bei 2 Std. 30 Min.

3. Mittel der Kontrollversuche W1 und W2.

Während der 1. Viertelstunde liegt nur eine minimale Harnmenge vor. Nach allmählichem Anstieg in der 2. Viertelstunde wird in der 4. Viertelstunde rasch das Maximum mit 26 ccm erreicht. Bis zu 2 Std. 30 Min. liegen dann zwischen 11,5 ccm und 17,0 ccm schwankende Werte vor. Die letzten 3 Messungen ergeben unbedeutende Mittelwerte zwischen 5,5 ccm und 8,0 ccm.

Von dem eingeführten Wasser sind nach 1 Std. nicht ganz $\frac{1}{3}$, nach $1\frac{1}{2}$ Std. die Hälfte, nach 2 Std. 70 % und nach 4 Std. 95,5 % als Harn sezerniert worden.

Das Maximum des absoluten Kochsalzmittelwertes liegt mit 101,4 mg innerhalb der 2. halben Stunde. Dann folgen die 3. Halbstunde mit 42,1 mg und die 4. mit 30,7 mg. Die Kochsalzmenge der ersten Halbstunde ist bedeutungslos. Im Mittel gelangen insgesamt 255,8 mg NaCl zur Ausscheidung. Das Mittel der Kochsalzkonzentrationen beginnt mit dem Höchstwert von 3,1 mg/ccm und verläuft über die Werte 2,7 mg/ccm, 1,5 mg/ccm und 1,2 mg/ccm zum niedrigsten Wert von 1,1 mg/ccm, um schließlich über 1,3 mg/ccm und 2,2 mg/ccm in der 4. Std. mit 3,0 mg/ccm etwa wieder zum Anfangswert zurückzukehren.

b) Substanzversuche

Die Beschreibung der Substanzversuche erfolgt nicht in der Reihenfolge ihres zeitlichen Ablaufes während der Versuchsperiode sondern nach den einzelnen Substanzen geordnet beginnend mit der höchsten Dosierung. Im Anschluß hieran folgen die niedrigeren Dosierungen soweit sie mit der Tierreihe A und B vorgenommen worden sind. Die bei der Erläuterung der Versuchsreihe A und B fehlenden Dosierungen mit 2 Gamma Digoxin und 6 Gamma Scillaren sind bei der Versuchsreihe C und D zu finden. Es wird bei jedem Substanzversuch auf den jeweils als Vergleich in Frage kommenden Wasserkontrollversuch hingewiesen. Die Reihenfolge der angeschlossenen Tabellen stimmt mit Ausnahme der zweiten Wasserkontrolle, welche der besseren Übersicht wegen hinter dem 1. Kontrollversuch zu finden ist, mit derjenigen des Versuchsablaufes überein.

1. Digoxin 8 Gamma/100 g

Mittelwerte der Tabellen 5 und 6 (D8).

Diese beiden Substanzversuche werden mit den beiden ersten Wasserkontrollen (W1) in Beziehung gebracht. Ebenso wie bei diesen fehlt in der 1. Viertelstunde jegliche Harnabsonderung. In der 2. Viertelstunde sind nur 3 ccm zu verzeichnen. In der 3. Viertelstunde liegt D8 mit 15,5 ccm etwas höher als W1, doch wird das Maximum von W1 in der 4. Viertelstunde nicht erreicht. Dafür sind bis 1 Std. 30 Min. im Gegensatz zu W1 konstantere Mittelwerte vorhanden, welche nur zwischen 15,5 ccm und 17 ccm variieren. Dann flaut die Diurese auf 12 ccm ab. Bei 2 Std. fehlt sie für Tierreihe B ganz. Nach 2 Std. 30 Min. sind im Mittel wieder 12,5 ccm vorhanden, aber diese Werte liegen niedriger als W1. Die nun folgenden Werte sind bis zum Versuchsende etwas ausgeglichener, jedoch von geringerer Wichtigkeit.

Nach 1 Std. sind erst $\frac{1}{4}$, nach $1\frac{1}{2}$ Std. die Hälfte, nach 2 Std. knapp $\frac{2}{3}$ und nach 4 Std. erst 85,6 % des eingegebenen Wassers als Harn vorhanden.

In der 2. Halbstunde wird mit 100 mg die höchste Kochsalzausscheidung erreicht. Darauf folgen die 3. Halbstunde mit 45,5 mg, die 4. mit 32,9 mg und schließlich die 1. mit nur 15,3 mg. Insgesamt werden nach 4 Std. 282,4 mg NaCl ausgeschieden, das sind 110 % von W1. Die Durchschnittswerte der Kochsalzkonzentrationen liegen im allgemeinen erheblich höher als W1. Der Anfangswert beträgt 5,6 mg/ccm. Dann fallen die NaCl-Mittelwerte über 3,1 mg/ccm zum Tiefstwert von 1,6 mg/ccm ab, welcher 33 % über dem Minimalwert von W1 liegt. Anschließend folgt ein kontinuierlicher Anstieg von 1,9 mg/ccm über 2,2 mg/ccm, 2,8 mg/ccm und 4,2 mg/ccm zum Endwert von 4,3 mg/ccm.

2. Digoxin 4 Gamma/100 g

Mittelwerte der Tabellen 15 und 16 (D4).

Die im folgenden beschriebenen Mittelwerte zweier Hauptversuche liegen gegen Ende der Versuchsperiode, so daß mit W2 als Wasserkontrolle verglichen werden muß. Wie die Durchschnittswerte der Tabellen 15 und 16 zeigen, liegt schon in der 1. Viertelstunde eine geringe Harnabsonderung vor, welche W2 übertrifft. Dann folgt ein rascherer Anstieg bis auf 19 ccm in der 3. Viertelstunde; in der 4. Viertelstunde wird jedoch nur etwas mehr als die Hälfte von W2 erreicht. Nach weiterem Nachlassen der Harnsekretion kommt es mit fast 24 ccm zum Maximum, welches etwas höher als W2 zum gleichen Zeitpunkt liegt. Recht beachtlich sind die Werte von 2 Std. 30 Min. bis zum Endwert. Diese bewegen sich zwischen 18 ccm und 11 ccm und überragen W2 erheblich.

Nach einer Stunde sind nahezu $\frac{1}{3}$, nach 1 Std. 30 Min. die Hälfte, nach 2 Std. nicht ganz $\frac{3}{4}$ und nach 4 Std. 111,9 % der applizierten Flüssigkeitsmenge als Harn ausgeschieden worden — also etwa 118 % von W2.

Hinsichtlich der absoluten NaCl-Ausscheidung hält die 2. Halbstunde den Höchstwert mit 94,5 mg und liegt damit nur um 1,4 mg höher als W2. Dann folgen die 1., 3. und 8. auf gleicher Höhe und die 4. Halbstunde. Die Gesamtausscheidung an Kochsalz steigt bis auf 415,9 mg und liegt damit um 62 % höher als W2. Der zuerst sezernierte Harn weist eine NaCl-Konzentration von 4,9 mg/ccm auf. Das Minimum ist in der 4. Halbstunde mit fast 1,4 mg/ccm zu finden. Der Endwert beträgt im Mittel etwa 3,5 mg/ccm. Diese Werte sind durchschnittlich um 40 % bis 82 % höher als bei W2.

3. Boviea A 4 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 9 und 10 (B4).

B4 fand zeitlich gesehen zwischen W1 und W2 statt, so daß deren Mittelwerte als Vergleich herangezogen werden müssen. Nach einer bedeutungslosen Harnausscheidung in der 1. Viertelstunde kommt die Diurese allmählich in Gang und besitzt bis zur 3. Viertelstunde einen Durchschnittswert von 6 ccm, welcher bei W1 + W2 etwas höher liegt. In der 4. Viertelstunde werden nahezu 20 ccm erzielt, was ebenfalls nicht an W1 + W2 heranreicht. Bei 1 Std. 15 Min. erfolgt ein Rückgang der Harnsekretion auf 12 ccm. Anschließend wird bei 1 Std. 30 Min.

und 1 Std. 45 Min. mit 20,5 ccm das Maximum erreicht, welches W1 + W2 übertrifft. Abgesehen von einer Ausscheidung von 15 ccm bei 2 Std. 30 Min. schwanken die Harnwerte bis zu Versuchsende nur noch sehr wenig und liegen zwischen 6 und 9 ccm. Diese Werte sind denjenigen von W1 + W2 oft sehr ähnlich.

Von der einverleibten Flüssigkeitsmenge sind nach 1 Std. beinahe $\frac{1}{4}$, nach $1\frac{1}{2}$ Std. etwas weniger als die Hälfte, nach 2 Std. knapp $\frac{2}{3}$ und nach 4 Std. 90 % als Harn ausgeschieden worden. Damit werden nur 94,5 % von W1 + W2 erreicht.

Die absolute Kochsalzausscheidung ist in der 2. Halbstunde mit 81,9 mg am höchsten. Die 3. Halbstunde bringt 59,3 mg, die 4. Halbstunde 41,4 mg und die 1. Halbstunde 32 mg. Bei einer Gesamtausscheidung von 310,6 mg NaCl werden 120% von W1 + W2 erzielt. Die NaCl-Konzentrationen haben in der 1. Halbstunde einen Anfangswert von 4,5 mg/ccm im Mittel. Der Tiefstwert ist bei 2 Std. mit 1,6 mg/ccm zu finden und der Endwert erreicht fast 4 mg/ccm. Sämtliche Ergebnisse der NaCl-Konzentrationen weisen teils erheblich höhere Durchschnittswerte auf als W1 + W2 und liegen zwischen 6 % und 133 % im Mittel etwa 40%—50% über diesen Wasserkontrollen.

4. Boviea A 2 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 17 und 18 (B2).

Zum Vergleich wird hier W2 herangezogen. Wie die Mittelwerte aus den Tabellen 17 und 18 zeigen, setzt die Harnabsonderung schon in der 1. Viertelstunde mit 16,5 ccm ein. Diese Menge ist bei W2 nach 30 Min. erst zu etwa 68 % vorhanden. Dafür ist in der 2. Viertelstunde nur eine geringe Harnsekretion zu verzeichnen. In der 3. und 4. Viertelstunde werden maximale Werte von 24 ccm und 25 ccm erreicht, welche W2 übertreffen. Die nun folgenden Diuresewerte schwanken bis zur 3. Std. zwischen 11 ccm und 18 ccm, um schließlich bedeutungslos zu werden. Während dieses letzteren Zeitabschnittes liegt W2 nur wenig niedriger als B2.

Nach 1 Std. sind knapp die Hälfte, nach $1\frac{1}{2}$ Std. 61,9%, nach 2 Std. $\frac{4}{5}$ und nach 4 Std. 107,7 % der applizierten Wassermenge als Harn abgeschieden worden, wodurch nahezu 114 % von W2 erhalten werden.

Die höchste absolute NaCl-Ausscheidung liegt mit 183,9 mg in der 2. Halbstunde. In der 1. halben Stunde werden 121,1 mg, in der dritten 57 mg und in der 4. Halbstunde 50,5 mg Kochsalz mit dem Harn abgegeben. Innerhalb von 4 Std. können insgesamt 495,3 mg NaCl nachgewiesen werden. Der Vergleichswert von W2 wird damit um fast 94 % überschritten. In der 1. halben Stunde beträgt die Kochsalzkonzentration 5,6 mg/ccm und erreicht damit mehr als das Doppelte von W2. Die nun folgenden Konzentrationen fallen in der 4. Halbstunde zum Tiefstwert von 1,5 mg/ccm ab. Dieser liegt um 50 % höher als W2. Gegen Versuchsende steigen die Werte bis auf 2,5 mg/ccm empor und liegen damit etwa auf gleicher Höhe wie W2.

5. Boviea A 1 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 11 und 12 (B1).

Als zugehörige Wasserkontrolle ist W1 + W2 heranzuziehen. Die Diurese verläuft bei beiden Tierreihen sehr unterschiedlich. Die durchschnittlichen Ergebnisse sind folgende: In der 1. Viertelstunde wird W1 + W2 übertroffen. Es liegen im Mittel 6 ccm vor. Nach einem geringen Rückgang der Harnmenge auf etwa 5 ccm wie bei W1 + W2 werden in der 3. und 4. Viertelstunde jeweils 10 ccm ausgeschieden, was bei weitem nicht an W1 + W2 heranreicht. Bei 1 Std. 15 Min. ist die Harnabsonderung mit 6,5 ccm bedeutend geringer als diejenige von W1 + W2. Im weiteren Verlauf liegen ähnlich W1 + W2 nur bei 1 Std. 30 Min. mit 16 ccm, bei 2 Std. mit 18,5 ccm und bei 2 Std. 30 Min. mit 12 ccm Werte über 10 ccm vor. Die übrigen Zwischen- und Endwerte liegen um 6 ccm und gleichen sich im allgemeinen mit W1 + W2 aus.

Nach 1 Std. sind $\frac{1}{5}$, nach $1\frac{1}{2}$ Std. $\frac{1}{3}$, nach 2 Std. erst die Hälfte und nach 4 Std. nur 70 % der Wassergabe als Harn sezerniert worden. Damit wird der Endwert von W1 + W2 mit 95,5 % bei weitem nicht erzielt.

Die maximale absolute NaCl-Ausscheidung erfolgt mit 50,8 mg in der 2. Halbstunde. In der 3. Halbstunde werden 43,8 mg, in der 1. 38 mg und in der vierten 35,3 mg Kochsalz abgegeben. Die Gesamtausscheidung an NaCl beträgt mit 216,7 mg nur etwa 85 % von W1 + W2. Die Kochsalzkonzentrationen weichen nicht bedeutend von W1 + W2 ab. B1 beginnt mit 3,9 mg/ccm und liegt um 0,8 mg/ccm unter W1 + W2. Der Tiefstwert ist mit 1,2 mg/ccm nur um 9 % höher als W1 + W2. Sämtliche anderen Konzentrationen sind den Ergebnissen von W1 + W2 sehr ähnlich.

6. Scillaren 4 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 7 und 8 (S4).

Diesem Substanzversuch dient W1 als Vergleichsmaß. In den ersten beiden Viertelstunden werden 7,5 ccm und 5 ccm Harn gebildet. W1 ergibt im gleichen Zeitraum nur knapp 1 ccm. Nun kommt die Diurese rasch in Gang. Die 3. Viertelstunde bringt mit 14,5 ccm etwas mehr als W1. Das Maximum liegt mit 29,5 ccm in der 4. Viertelstunde, doch erzielt auch W1 im gleichen Zeitraum einen fast ebenso hohen Wert. Bei 1 Std. 15 Min. ist mit fast 29 ccm ebenfalls eine ergiebige Diurese vorhanden, welche W1 weit übertrifft. Die nun folgenden Harnmengen befinden sich im allgemeinen zwischen 10 ccm und 15 ccm und ähneln denjenigen von W1.

Nach 1 Std. sind im Mittel 36,9 %, nach 1½ Std. 68,7 %, nach 2 Std. 89,3 % und nach 4 Std. 118,3 % der einverleibten Wassermenge als Harnabsonderung vorhanden im Gegensatz zu W1 mit einem Wert von 96,1 % bei Versuchsende.

118,8 mg NaCl werden in der 2. halben Stunde ausgeschieden. In der 3. Halbstunde sinkt die absolute Kochsalzausscheidung auf 76,1 mg, in der ersten auf 51 mg und in der 4. Halbstunde auf 47 mg. Insgesamt werden 417,2 mg NaCl abgegeben; das sind etwa 163 % von W1. Die Kochsalzkonzentrationen bewegen sich zwischen 4,9 mg/ccm als höchsten und 1,6 mg/ccm als tiefsten Wert und sind im Mittel um 25 % höher als bei der zugehörigen Wasserkontrolle W1.

7. Scillaren 2 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 13 und 14 (S2).

Der 2. Wasserkontrollversuch wird hier zum Vergleich herangezogen. Die Mittelwerte der abgesonderten Harnmengen sind von Anfang an sehr sprunghaft, während bei W2 bedeutend gleichmäßigere Werte vorherrschen. Trotz dieses unterschiedlichen Gesamtbildes sind mehrere Einzelwerte denen von W2 recht ähnlich. Nach unbedeutendem Harnabsatz in der 1. Viertelstunde folgt die zweite mit 9 ccm und die dritte mit etwa 18 ccm. Diese Werte liegen wenig höher als W2. In der 4. Viertelstunde, in welcher bei W2 das Maximum erzielt wird, sinkt die Harnsekretion auf knapp 9 ccm. Bei 1 Std. 15 Min. liegt das Maximum bei 28 ccm. Hier erreicht W2 nicht einmal die Hälfte dieser Menge. Von 1 Std. 30 Min. bis 2 Std. 30 Min. werden zwischen 15 ccm und 10 ccm Harn gebildet. Damit werden die Vergleichszahlen von W2 nicht erreicht. Die letzten 3 Messungen ergeben nur geringe Mittelwerte, welche ebenfalls von W2 übertroffen werden.

Von der zugeführten Wassermenge werden nach 1 Std. genau ¼, nach 1½ Std. die Hälfte, nach 2 Std. ⅔ und nach 4 Std. nur 87,6 % als Harn abgeschieden, wogegen W2 94,8 % ergab.

Die höchste absolute NaCl-Ausscheidung fällt in die 3. Halbstunde mit 84,6 mg. Dann folgen der Größe nach die 2., 1. und 4. Halbstunde. Während des Versuchsablaufes werden zusammen 337,1 mg NaCl ausgeschieden. Dieser Wert ist um 32 % höher als bei W2. Die NaCl-Konzentrationen liegen zu Beginn mit 5,4 mg/ccm und am Ende des Versuchsablaufes mit 4,3 mg/ccm nahezu um 100 % höher als die entsprechenden von W2. Der Tiefstwert beträgt 1,6 mg/ccm, was eine Steigerung um 60 % gegenüber W2 bedeutet.

II. Ergebnisse der Tierreihen C und D

a) Wasserkontrollversuche

1. Mittel der beiden Kontrollversuche der Tierreihen C und D (K1) vom 10. Oktober 1951. Tabellen 19 und 20.

In der 1. Viertelstunde fehlt bei beiden Tierreihen jegliche Harnbildung. Die Durchschnittswerte der 2. Viertelstunde liegen bei 7 ccm. Nach einer Harnausscheidung von 16 ccm in der 3. Viertelstunde kommt es in der 4. Viertelstunde mit 19 ccm zum Maximum. Bei 1 Std. 15 Min. werden etwa 18 ccm Harn sezerniert. Nun kommt es bei 1 Std. 30 Min. mit 12,5 ccm vorübergehend zum Rückgang der Diurese, jedoch wird bei 1 Std. 45 Min. mit 18,5 ccm nahezu das Maximum wieder erreicht. In der Ablesezeit zwischen 1 Std. 45 Min. und 2 Std. geht die Harnausscheidung sogar auf die Hälfte zurück, um bei 2 Std. 30 Min. wiederum den Wert von 18,5 ccm zu erzielen. Von nun an bis zum Versuchsende werden Harnmengen zwischen 4,5 ccm und 9 ccm abgesondert.

Innerhalb der 1. Std. wird von der eingegebenen Flüssigkeitsmenge etwas weniger als $\frac{1}{3}$ Harn gebildet. Nach 1 Std. 30 Min. liegen etwas mehr als die Hälfte, nach 2 Std. fast $\frac{3}{4}$ und nach 4 Std. 101,6 % des einverleibten Wassers als Harn vor.

Die absoluten Kochsalzabscheidungen zeigen Schwankungen zwischen 93,3 mg und 25,8 mg für die wichtigsten Ablesezeitpunkte bis zur vollendeten 2. Stunde. In der 2. Halbstunde wird mit 93,3 mg der höchste Wert erzielt. Dann folgen der Größe nach geordnet die 3., 1. und 4. Halbstunde. Insgesamt werden für die vierstündige Versuchsdauer im Mittel 261 mg NaCl errechnet. Für die Kochsalzkonzentrationen sind kontinuierlich verlaufende Durchschnittszahlen zwischen 5,0 mg/ccm und 1,0 mg/ccm vorhanden. Am Versuchsende wird nur etwas mehr als die Hälfte des Höchstwertes vom Versuchsbeginn erzielt.

2. Mittel der beiden Kontrollversuche der Tierreihen C und D (K2) vom 17. November 1951. Tabellen 21 und 22.

Wie die Durchschnittswerte der Tabellen 21 und 22 zeigen, ist in der 1. Viertelstunde die Harnsekretion mit 4,5 ccm nur gering. In der 2. Viertelstunde wird noch weniger Harn produziert — nämlich nur 3 ccm von den Meerschweinchen der Reihe C. Von der 3. Viertelstunde an kommt die Diurese gut in Gang und erzielt hier 27,5 ccm. Die Diureseleistung der 4. Viertelstunde ist mit 17 ccm geringer, doch erfolgt anschließend wieder eine höhere Harnsekretion von 24,5 ccm. Nach abermaligem Abfall auf 11 ccm bei 1 Std. 30 Min. kommt es bei 1 Std. 45 Min. mit 30,5 ccm zum Maximum. Die nun folgenden Diuresewerte sind im allgemeinen ausgeglichener und liegen zwischen 5,5 ccm und 13 ccm.

Nach 1 Std. sind $\frac{3}{10}$, nach $1\frac{1}{2}$ Std. die Hälfte, nach 2 Std. $\frac{3}{4}$ und nach 4 Std. 100,1 % der einverleibten Wassermenge als Harn ausgeschieden worden.

Die höchste absolute Kochsalzausscheidung erfolgt in der 2. halben Stunde mit 138,6 mg. Die weitere Reihenfolge ist vierte, dritte und erste Halbstunde. Innerhalb von 4 Stunden werden insgesamt 344,5 mg NaCl abgesondert. Auch hier sind kontinuierlich verlaufende Werte für die Kochsalzkonzentrationen vorhanden. Die Zahlen liegen im allgemeinen über denjenigen von K1 und bewegen sich zwischen 4,5 mg/ccm und 1,2 mg/ccm.

3. Mittel der Kontrollversuche K1 und K2 (K1 + K2).

Die Diuresewerte der ersten beiden Viertelstunden sind sehr niedrig und liegen unter 5 ccm. Nun erfolgt eine ergiebige Harnausscheidung, welche Werte von 12 ccm bis 24 ccm als Maximum bei 1 Std. 45 Min. erreicht. Von 3 Std. an kommt es wieder rasch zum Rückgang der Diurese. Nur bei 3 Std. 30 Min. werden noch 15 ccm abgesondert; im übrigen liegen nun die Werte der Harnmengen unter 10 ccm.

Nach 1 Std. sind $\frac{3}{10}$, nach 1 Std. 30 Min. etwas mehr als die Hälfte, nach 2 Std. $\frac{3}{4}$ und nach 4 Std. 100,8 % der verabreichten Flüssigkeit als Harn sezerniert worden.

Der Höchstbetrag der absoluten Kochsalzausscheidung wird mit 115,9 mg in der 2. Halbstunde erreicht. Die NaCl-Abscheidungen sind in der dritten, vierten

und ersten Halbstunde jeweils geringer. Insgesamt werden 302,7 mg Kochsalz mit dem Harn abgegeben. Die NaCl-Konzentrationen liegen zu Beginn bei 4,7 mg/ccm, sinken während der 4. Halbstunde bis auf etwa 1,1 mg/ccm und steigen schließlich wieder bis auf 2,8 mg/ccm an.

b) Substanzversuche

1. Digoxin 4 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 23 und 24 (D4).

Bis zum 2. Ablesetermin bleibt die Diurese relativ gering und ist zusammen betrachtet ebenso hoch wie bei K1, welcher als zugehöriger Wasserkontrollversuch angesehen werden muß. In der 3. Viertelstunde werden 14 ccm Harn abgegeben. Dadurch liegt K1 um 2 ccm höher. Nun kommt es in der 4. Viertelstunde mit fast 28 ccm zum Maximum hinsichtlich der Harnmenge. Diese ergiebige Diurese mit mehr als 20 ccm bleibt auch während der nächsten beiden Ablesungen bestehen, wodurch gegenüber K1 ein Vorsprung erzielt wird. Bei 1 Std. 45 Min. erreicht die Harnausscheidung 17 ccm und bleibt in der Folgezeit bis zum Versuchsdauer mit einem Durchschnittswert von etwa 8 ccm unter 10 ccm. Während dieser letzten 2 Stunden liegen die Werte von K1 im ganzen gesehen etwas höher.

Von der applizierten Wassermenge sind nach 1 Std. 36,5 %, nach 1½ Std. 69,5 %, nach 2 Std. 87,5 % und nach 4 Std. 112,3 % Harn produziert worden. Damit wird K1 um 10,7 % überboten.

Die höchste absolute Kochsalzausscheidung ist in der zweiten Halbstunde mit 140,5 mg vorhanden. Hierauf folgen der Größe der Ausscheidung nach die dritte, vierte, siebente und erste Halbstunde. Die NaCl-Gesamtabcheidung während der Versuchsdauer beträgt im Mittel 418,8 mg NaCl und übertrifft damit K1 um 60%. Die Ergebnisse der Kochsalzkonzentrationen schwanken zwischen 7,2 mg/ccm als Endwert, 5,0 mg/ccm zu Versuchsbeginn und 1,8 mg/ccm als Tiefstwert, welcher um etwa 80 % höher liegt als der Vergleichswert von K1.

2. Digoxin 2 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 29 und 30 (D2).

Als zugehörige Wasserkontrollen werden hier die Mittelwerte von K1 und K2 herangezogen. In der ersten Viertelstunde fehlt jeglicher Harnabsatz, während in der 2. Viertelstunde 7 ccm Harn ausgeschieden werden. Von der 3. Viertelstunde an kommt die Diurese rasch in Gang, doch bleiben die Harnmengen unter 20 ccm. Bis zum Ablesetermin von 3 Stunden bewegen sich die Werte im allgemeinen zwischen 17 und 19 ccm, was für eine gleichmäßige Diurese spricht, der aber besonders ergiebige Harnausscheidungen fehlen. Bei 3 Std. 30 Min. und 4 Std. werden jeweils etwa 7 ccm sezerniert, welches K1 + K2 fast gleich kommt. Die Vergleichswerte der zugehörigen Wasserkontrollen erzielen wechselhaftere Ergebnisse und verlaufen im ganzen gesehen etwas günstiger bezüglich der relativen Ausscheidungsmengen, welche das Körpergewicht in Rechnung ziehen, obgleich die absoluten Harnabscheidungen bei D2 etwas höher liegen.

Nach 1 Std. sind 27 %, nach 1½ Std. die Hälfte, nach 2 Std. 67,7 % und nach 4 Std. 97,5 % der einverleibten Flüssigkeitsmenge als Harn ausgeschieden worden. Bei K1 + K2 gelangen insgesamt 100,8 % der applizierten Wassermenge innerhalb von 4 Versuchsstunden zur Sekretion.

Das Maximum der absoluten Kochsalzausscheidungen liegt mit 61,8 mg in der 2. Halbstunde. Dann folgen der Größe nach die dritte, vierte und erste Halbstunde. Insgesamt kommen während des Versuchsablaufes 334,8 mg NaCl zur Absonderung, was K1 + K2 um etwa 14 % überschreitet. Die Kochsalzkonzentrationen beginnen ähnlich wie bei K1 + K2 mit 4,6 mg/ccm. Der Tiefstwert beträgt 1,4 mg/ccm und liegt etwa um 40% höher als K1 + K2. Der Endwert erreicht 3,2 mg/ccm und übertrifft wiederum die Mittelwerte der entsprechenden Kontrollversuche.

3. Scillaren 6 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 25 und 26 (S6).

Als zugehörige Wasserkontrolle ist hier K1 anzusehen. In den ersten beiden Viertelstunden sind nur geringe Harnausscheidungen vorhanden, welche K1 wenig übertreffen. Die 3. Viertelstunde ergibt 14 ccm Harn und liegt etwas niedriger als K1. Nun folgt das Maximum in der 4. Viertelstunde mit 21 ccm. Bis zu 1 Std. 30 Min. bleiben die Harnmengen etwa auf gleicher Höhe und liegen höher als K1. Die nächsten Werte bis zu 3 Std. variieren nur zwischen 10 ccm und 14 ccm. Während dieser Zeit ist die Diurese der Wasserkontrolle weniger ausgeglichen dafür aber etwas günstiger. Bei 3 Std. 30 Min. werden knapp 7 ccm und zu Versuchsende fast 10 ccm Harn sezerniert und 20 ccm mehr erzielt als bei K1.

Die relativen Harnausscheidungen bezogen auf die eingespritzte Flüssigkeitsmenge sind K1 ähnlich. Nach 1 Std. erscheinen 30,2 %, nach 1½ Std. 58,4 % nach 2 Std. 73,9 % und nach 4 Std. 102,2 % des verabreichten Wassers. wieder als Harn. Der Endwert liegt nur um 0,6 % höher als K1.

Die absolute NaCl-Ausscheidung erreicht während der Versuchsdauer insgesamt 377,0 mg und erzielt damit nahezu 45% mehr NaCl als K1. Die höchste Ausscheidung erfolgt mit 105,8 mg in der 2. Halbstunde. Dann schließen sich der Größe nach die dritte, vierte, achte und erste mit jeweils niedrigeren, nennenswerten Zahlen an. Hinsichtlich der Kochsalzkonzentrationen liegen im allgemeinen höhere Werte vor als bei K1. Der Anfangswert mit 3,6 mg/ccm wird allerdings von K1 übertroffen. Der Tiefstwert liegt mit etwa 1,9 mg/ccm um 95 % höher als der Vergleichswert von K1.

4. Scillaren 4 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 31 und 32 (S4).

In der 1. Viertelstunde ist die Harnausscheidung mit 3,5 ccm nur gering und liegt etwas niedriger als die zugehörige Wasserkontrolle K2. Von der 2. Viertelstunde an beginnt mit 16 ccm eine ergiebige Diurese. Der Gesamtverlauf der Harnabsonderung ist gleichmäßiger und umfangreicher als bei K2, wo aber zwei etwas höhere maximale Werte auftreten. In der 3. Viertelstunde kommt es mit 25 ccm zum Maximum, welches von K2 etwas übertroffen wird. Diese günstige Diurese hält bis zu 1 Std. 15 Min. an. Bei 1 Std. 30 Min. werden noch 15 ccm sezerniert. Damit sind die Harnmengen geringer geworden, doch liegen relativ hohe Werte vor, wobei bis zum Versuchsende die Harnabscheidungen zwischen 18 ccm und 10 ccm schwanken. Die Ergebnisse von K2 sind im ganzen gesehen niedriger.

Innerhalb der ersten Stunde werden bereits 42 % des verabreichten Wassers als Harn abgegeben. Nach 1½ Std. sind 2/3, nach 2 Std. 86,3 % und nach 4 Std. 114,7 % von der gefütterten Flüssigkeitsmenge als Harn ausgeschieden worden.

Die zur Ausscheidung gelangenden absoluten NaCl-Mengen sind beachtlich hoch. In der 2. Halbstunde liegt mit 154 mg das Maximum. Die nächst niedrigeren Werte an Kochsalz werden in der ersten, dritten und vierten Halbstunde abgesondert. Insgesamt gelangen während der vierstündigen Versuchsdauer 531 mg zur Abscheidung, wodurch K2 um 54 % übertroffen wird. Die Kochsalzkonzentrationen haben einen Anfangswert von 5,5 mg/ccm. Der Tiefstwert von 1,8 mg/ccm wird in der 4. Halbstunde erreicht. Im weiteren Verlauf steigen die NaCl-Konzentrationen wieder bis zu einem Endwert von 3,9 mg/ccm an und liegen im Höchstfalle um 56 % höher als bei K2.

5. Boviea A 2 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 27 und 28 (B2).

Dieser Substanzversuch findet zwischen der 1. und 2. Wasserkontrolle statt und wird deshalb mit dem Mittel von K1 und K2 verglichen. In den ersten beiden Viertelstunden werden jeweils rund 5 ccm ausgeschieden, was wenig über den Werten von K1 + K2 liegt. Ein sprunghafter Anstieg der Harnmengen erfolgt in der 3. Viertelstunde bis auf 21 ccm ähnlich K1 + K2. Das Maximum, welches

K1 + K2 übertrifft, wird mit 26 ccm in der 4. Viertelstunde erreicht. Nun sinken die Diuresewerte zunächst auf etwa 18 ccm und bleiben bis zu 1 Std. 45 Min. auf dieser Höhe. Die 3 Vergleichswerte von K1 + K2 zeigen einen um wenige Kubikzentimeter günstigeren Verlauf. Die nächsten 4 Durchschnittswerte von 2 Std. bis 3 Std. 30 Min. liegen mit etwa 12 ccm höher als K1 + K2. Bei 4 Std. ist die Diurese mit 1 ccm nahezu zum Stillstand gekommen, während bei K1 + K2 7,5 ccm produziert werden.

Nach 1 Std. sind fast $\frac{2}{5}$, nach $1\frac{1}{2}$ Std. knapp $\frac{2}{3}$, nach 2 Std. 83,4 % und nach 4 Std. 107,4 % der durch die Schlundsonde eingespritzten Wassermenge als Harn ausgeschieden worden, wodurch K1 + K2 um 6,6 % übertroffen wird.

Die absoluten Kochsalzausscheidungen ergeben nur wenig höhere Werte als K1 + K2. In der 2. Halbstunde erfolgt mit 125,4 mg die höchste NaCl-Abscheidung. Hierauf folgen der Größe nach die dritte, erste und vierte Halbstunde. Die Gesamtausscheidung an NaCl beträgt während des Versuchsablaufes 336,2 mg. Hierdurch wird K1 + K2 nur um etwa 11 % überschritten. Die NaCl-Konzentrationen fallen von 4,2 mg/ccm auf 1,3 mg/ccm, um endlich für Tiergruppe D bis zu 2,7 mg/ccm anzusteigen. Im allgemeinen können geringe Steigerungen der Kochsalzkonzentrationen gegenüber K1 + K2 festgestellt werden. Der Anfangs- und Endwert ist bei K1 + K2 etwas höher. Der Tiefstwert von 1,3 mg/ccm liegt um 24 % höher als der Vergleichswert der Wasserkontrollversuche.

6. Boviea A 1 Gamma/100 g

Mittel der Tabellen 33 und 34. (B1).

Der 2. Wasserkontrollversuch liegt diesem Substanzversuch am nächsten und wird daher zum Vergleich herangezogen. In den ersten beiden Viertelstunden beginnt die Harnausscheidung mit Werten um 6 ccm, welche höher liegen als die entsprechenden Ergebnisse von K2. Die Meerschweinchen setzen in der 3. Viertelstunde 18,5 ccm Harn ab. Zu diesem Zeitpunkt werden bei K2 9 ccm mehr produziert. Nachdem in der 4. Viertelstunde ein Rückgang auf etwa 15 ccm erfolgt ist, kommt es bei 1 Std. 15 Min. mit 24 ccm zum Maximum. Anschließend geht bei 1 Std. 30 Min. die Harnsekretion auf 16 ccm zurück. Die letzte relativ günstige Harnabsonderung wird bei 1 Std. 45 Min. mit 19 ccm erzielt, welche jedoch von K2 um 11,5 ccm übertroffen wird. Die Diurese zeigt im weiteren Verlauf bis zum Versuchsende weniger ausgeglichene, zwischen 14,5 ccm und 3,5 ccm schwankende Werte. Die Werte sind auch hier im Vergleich zu K2 sehr unterschiedlich. Mehrfach wird K2 um wenige Kubikzentimeter überboten, was aber das Gesamtbild nicht zu ändern vermag. Auf Grund einiger erheblich größerer Harnmengen erreicht K2 einen günstigeren Verlauf der Diurese.

Nach einer Stunde sind reichlich $\frac{1}{4}$, nach $1\frac{1}{2}$ Std. gut die Hälfte, nach 2 Std. etwas mehr als $\frac{2}{3}$ und nach 4 Std. nur 91,5 % der applizierten Flüssigkeitsmenge als Harn sezerniert worden.

Die höchste absolute Kochsalzausscheidung erfolgt in der 2. Halbstunde mit 127,5 mg. In der dritten, ersten und vierten Halbstunde sind die mit dem Harn zur Abgabe kommenden Kochsalzmengen jeweils niedriger. Insgesamt werden 397,6 mg NaCl — also etwa 15 % mehr als bei K2 — abgesondert. Zu Versuchsbeginn liegt die NaCl-Konzentration bei 5,1 mg/ccm. In der 4. Halbstunde werden als niedrigstes Ergebnis 1,5 mg/ccm nachgewiesen. Nach 4 Std. ist die NaCl-Konzentration im Harn auf 2,8 mg/ccm angestiegen. Bis zu 2 Std. 30 Min. werden Ergebnisse erzielt, welche durchschnittlich etwa 20 % höher sind als bei K2. Während beim drittletzten Halbstundenwert K2 um 18 % höher liegt, stehen die beiden letzten Werte etwa auf gleicher Höhe.

III. Vergleichende Betrachtungen der Versuchspräparate

a) Maximale Dosierungen (D8, S6 und B4)

Die Gegenüberstellung der drei Glykoside bei Anwendung der höheren Dosierungen, welche etwa 8 %—14 % der intravenösen Dosis letalis für das Meer-schweinchen entsprechen, ergibt folgendes Bild:

Die Diurese beginnt bei D8 überhaupt erst in der 2. Viertelstunde, während bei S6 und B4 jeweils für eine Tiergruppe auch in der 1. Viertelstunde geringe Harnabsonderungen vorliegen. Die nächsten vier Ableistungstermine bringen für D8 und S6 die Hauptausscheidungen. Bei B4 setzen die hohen Ausscheidungswerte erst in der 4. Viertelstunde ein und werden von wechselhaften niedrigeren Harnmengen unterbrochen.

Von der eingeführten Wassermenge sind nach 1 Std. bei B4 24,2%, bei D8 26,9 % und bei S6 30,3 % Harn gebildet worden. Nach 4 Std. erreichen D8 mit 85,6 % und B4 mit 90 % die geringere und S6 mit 102,2 % die günstigere Ausscheidung.

Die höchste Gesamtausscheidung an NaCl ist während des vierstündigen Versuchsablaufes bei S6 mit 377 mg Kochsalz vorhanden. B4 folgt mit 310,5 mg, und D8 erzielt 282,4 mg. Die niedrigste Kochsalzkonzentration liegt für D8 bei etwa 1,6 mg/ccm in der 3. Halbstunde vor. B4 zeigt ebenfalls 1,6 mg/ccm aber erst während der 4. Halbstunde. Am höchsten bleibt der Tiefstwert bei S6 mit etwa 1,9 mg/ccm ebenfalls innerhalb der 4. Halbstunde. Die Anfangs- und Endwerte der Kochsalzkonzentrationen sind nicht einheitlich. Die Mittelwerte der ersteren weisen Unterschiede bis zu 2 mg/ccm, die der letzteren solche bis zu 0,6 mg/ccm auf.

b) Mittlere Dosierungen (D4, S4 und B2)

Die hier zur Anwendung gelangenden mittleren Dosierungen der drei Glykoside entsprechen etwa 4 % bis 6 % der mittleren intravenösen Letaldosis für das Meer-schweinchen und zeigen nicht nur bei der vergleichenden Betrachtung untereinander eine geringe diuretische Wirkung, sondern lassen auch gegenüber den Wasserkontrollversuchen einen deutlichen diuretischen Effekt erkennen.

Die Ausscheidungen der ersten beiden Viertelstunden sind bei sämtlichen Substanzen im allgemeinen gering. Nur B2 — AB erreicht schon in der 1. Viertelstunde eine Harnmenge von 16,5 ccm und S4 — CD einen ähnlichen Wert in der 2. Viertelstunde. Für jede Substanz treten im weiteren Verlauf hohe Harnwerte über 20 ccm auf, welche für B2 — AB und B2 — CD in der 3. und 4. Viertelstunde vorliegen. Bei S4 — CD beginnt diese Harnflut in der 3. und endet mit Ablauf der 5. Viertelstunde. S4 — AB zeigt in der 4. und 5. Viertelstunde mit 29,5 ccm und rund 29 ccm überhaupt die absoluten Höchstwerte. Die Hauptausscheidungen erfolgen für D4 — CD etwas verzögert von 45 Min. bis zu 1 Std. 30 Min. und für D4 — AB noch später von 1 Std. 15 Min. an bis zu 1 Std. 45 Min. Es ist im allgemeinen überall ein kontinuierlich verlaufender Harnabsatz feststellbar. Nur bei D4 — AB ist eine dreiphasige Harnabsonderung infolge zweier geringer Werte von 9 ccm bei 1 Std. 15 Min. und von etwa 10 ccm bei 2 Std. registriert worden.

Eine Stunde nach Versuchsbeginn sind folgende Harnausscheidungen für die einzelnen Substanzversuche in mittleren Dosierungen nachweisbar: Für D4 — AB 31,4%, für D4 — CD 36,5%, für S4 — AB 36,9%, für S4 — CD 42%, für B2 — AB 43,7 % und für B2 — CD 38,9 % der verabreichten Flüssigkeitsmenge. Bei Versuchsende liegen die nachstehenden Endergebnisse für die relativen Harnausscheidungen vor: D4 — AB 111,9 %, D4 — CD 112,3 %, S4 — AB 118,3 %, S4 — CD 114,7 %, B2 — AB 107,7 % und B2 — CD 107,4 % des eingegebenen Wassers.

Die höchste Gesamtausscheidung an Kochsalz erreicht S4 — CD mit 531 mg. Die nächst niedrigeren Werte erzielen der Reihe nach: B2 — AB mit 495,3 mg, D4 — CD mit 418,8 mg, S4 — AB mit 417,2 mg, D4 — AB mit 415,8 mg und B2 — CD mit 336,2 mg. Die Mittelwerte der NaCl-Konzentrationen schwanken zwischen 7,2 mg/ccm und 1,3 mg/ccm. Im allgemeinen liegt der Anfangswert höher als der Endwert. Nur bei D4 — CD ist der Endwert höher als der Anfangswert. Der Tiefstwert der NaCl-Konzentrationen bleibt für S4 — CD und D4 — CD bei etwa 1,8 mg/ccm stehen. Er fällt bei S4 — AB auf 1,6 mg/ccm, bei B2 — AB auf 1,5 mg/ccm, bei D4 — AB auf rund 1,4 mg/ccm und bei B2 — CD schließlich bis auf 1,3 mg/ccm ab.

c) Minimale Dosierungen (D2, S2 und B1)

Die vergleichende Betrachtung von Digoxin, Scillaren und Boviea A in niedrigerer Dosierung — zwischen 2 % und 5 % der mittleren intravenösen Dosis letalis für das Meerschweinchen ergibt folgende Daten:

In der 1. Viertelstunde fehlt für D2 jegliche Harnsekretion, während bei S2 etwa 3 ccm abgesondert werden. B1 — AB und B1 — CD erreichen jeweils etwa 6 ccm. Die Hauptausscheidungen erfolgen für D2, S2 und B1 — CD von der 3. Viertelstunde an bis zu 1 Stunde 45 Min., doch werden nur selten Harnmengen über 20 ccm erzielt. B1 — AB zeigt überhaupt nur 2 höhere Harnproduktionen von 16 ccm und 18,5 ccm.

Nach einer Stunde sind bei D2 und bei B1 — CD etwa 28 %, bei S2 25 % und bei B1 — AB nur 19,9 % des einverleibten Wassers als Harn wieder abgeschieden worden. Bei Versuchsdeuten liegen ähnliche Verhältnisse vor. Die relativ günstigste Harnausscheidung erreicht D2 mit 97,5 % vor B1 — CD mit 91,5 %, S2 mit 87,6 % und B1 — AB mit 70 %.

Die höchste absolute NaCl-Gesamtausscheidung beträgt für B1 — CD 397,6 mg. S2 erzielt 337,5 mg, D2 334,8 mg und B1 — AB nur 216,7 mg Kochsalz während der Versuchsdauer. Der niedrigste Wert der Kochsalzkonzentrationen ist bei B1 — AB mit 1,2 mg/ccm vorhanden. Für D2 liegt der Tiefstwert bei 1,4 mg/ccm. B1 — CD erreicht 1,5 mg/ccm und S2 etwa 1,6 mg/ccm.

In keinem Falle gelang es durch die Koch- oder Sulfosalizylsäureprobe Eiweiß im Harn nachzuweisen, was besagt, daß Parenchymschädigungen der Nieren durch die Versuchspräparate nicht gesetzt wurden.

Zur Erläuterung der pharmakodynamischen Wirkung der angewandten Substanzen Digoxin, Scillaren und Boviea A hinsichtlich der Nierensekretion dienen die anschließend aufgeführten Zahlen, welche das Gesamtbild vervollständigen helfen. Diese Zahlen zeigen die während des gesamten Versuchsablaufes ausgeschiedene Harnmenge pro 100 g Körpergewicht der Versuchstiere in Kubikzentimetern an.

	Wasserkontrolle	Digoxin	Scillaren	Boviea A
Tier-reihe	W1	4,8	8 Gamma 4,28	4 Gamma 4,5
	W2	4,76	4 Gamma 5,6	2 Gamma 5,4
AB	W1-W2	4,78	2 Gamma 4,38	1 Gamma 3,56
Tier-reihe	K1	5,1	6 Gamma 5,1	
	K2	5,0	4 Gamma 5,7	2 Gamma 5,4
CD	K1-K2	5,05	2 Gamma 4,9	1 Gamma 4,6

IV. Zusammenfassung

In einer Versuchsreihe von 34 Versuchen wurden die Glykoside Digoxin, Scillaren und Boviea A im Tierversuch an Meerschweinchen nach der Versuchsanordnung von Burn und Deleonardi auf ihre diuretische Wirkung geprüft. Die jeweils erzielten Ergebnisse wurden mit den zugehörigen Wasserkontrollversuchen und auch untereinander in Beziehung gebracht und verglichen.

Für die Substanzversuche wurden die Dosierungen in Anlehnung an die intravenösen Letaldosen der Präparate Digoxin, Scillaren und Boviea A für das Meerschweinchen so gewählt, daß jeweils 2 % bis 14 % dieser Todesgaben zur Anwendung kamen. Im einzelnen bekamen die Versuchstiere sogleich im Anschluß an die perorale Wasserfütterung (5 ccm/100 g Körpergewicht) folgende Mengen der zu prüfenden Substanzen subcutan injiziert:

1. In höherer Dosierung Digoxin 8 Gamma/100 g = 8,9 % der mittleren intravenösen Letaldosis, Scillaren 6 Gamma/100 g = 14 % und Boviea A 4 Gamma/100 g = 8 % der Dosis letalis.
2. In mittlerer Dosierung Digoxin 4 Gamma/100 g = 4,5 %, Scillaren 4 Gamma/100 g = 9,1 % und Boviea A 2 Gamma/100 g = 4 % der intravenösen Todesdosis.
3. In niedrigerer Dosierung Digoxin 2 Gamma/100 g = 2,2 %, Scillaren 2 Gamma/100 g = 4,6 % und Boviea A 1 Gamma/100 g = 2 % der intravenösen Letaldosis.

Beim Vergleich zwischen den Wasserkontrollen und den Substanzversuchen wurde bei sämtlichen drei Glykosiden in mittlerer Dosierung eine ausgeprägte, die Diurese fördernde Wirkung erzielt. Da diese Steigerung des Harnabsatzes bei völlig gesunden Versuchstieren eintrat, muß neben der cardialen und peripheren Wirkung der Präparate, welche etwas in den Hintergrund tritt, mit einem spezifischen Angriffspunkt im Nierenparenchym selbst gerechnet werden. Allem Anschein nach werden die Tubuli spezifisch beeinflusst, sei es hinsichtlich einer Hemmung der Rückresorption von Wasser als auch einer aktiven Sekretion von Chlornatrium. Auch muß an die Eröffnung ruhender Glomeruli gedacht werden, welche durch den Einfluß der Glykoside zur Tätigkeit angeregt worden sind.

Die Durchschnittswerte zeigen folgende Verhältnisse: Nach vierstündiger Versuchsdauer erzielte in mittlerer Dosierung Scillaren (4 Gamma/100 g) mit 116,5 % den günstigsten diuretischen Effekt. Dann folgten Digoxin (4 Gamma/100 g) mit 112,1 % und Boviea A (2 Gamma/100 g) mit 107,6 % der eingeführten Wassermenge. Diese Werte liegen für Scillaren um 18 %, für Digoxin um 14 % und für Boviea A um 10 % höher als die Mittel der zugehörigen Wasserkontrollen.

Bei Anwendung der höheren und niedrigeren Dosierungen konnte in keinem Falle eine überzeugende diuretische Wirkung festgestellt werden. Lediglich Scillaren kam in höherer Dosierung (6 Gamma/100 g) um nicht einmal 1 % höher als die Wasserkontrolle. Die Wasserkontrollen lagen bei sämtlichen anderen Harnmengenwerten der höheren und niedrigeren Dosierungen um 3 % bis 22 % höher als die Substanzversuche, so daß man bei Digoxin (8 Gamma/100 g) in höherer Dosierung und Boviea A (1 Gamma/100 g) in niedrigerer Dosierung eventuell an eine Hemmung der Diurese denken könnte, was jedoch durch weitere Untersuchungen bewiesen werden müßte.

Während in optimaler Dosierung mit Scillaren die ergiebigste Diurese erreicht wurde, war bei Boviea A in gleicher Dosierung das rascheste Anfluten der Diurese festzustellen. Die Wirkung von Digoxin war ähnlich derjenigen des Scillaren, indem die optimale Dosierung eine relativ hohe und anhaltende Harnausscheidung hervorrief. Mit Scillaren 4 Gamma/100 g wurde eine enorme absolute NaCl-Abscheidung beobachtet. Größere Mengen Kochsalz wurden ebenfalls durch 4 Gamma/100 g Digoxin und 2 Gamma/100 g Boviea A ausgeschieden. Auch die Versuche mit den anderen angewandten Dosierungen ergaben für sämtliche Substanzen im allgemeinen eine höhere NaCl-Absonderung als bei den Wasserkontrollen.

Die Tiefstwerte der Kochsalzkonzentrationen zeigen für sämtliche Dosierungen ähnliche Verhältnisse. Diese Minimalwerte der NaCl-Konzentrationen blieben für Scillaren am höchsten. Dann folgte Digoxin und noch etwas niedriger aber meist noch über den Wasserkontrollen lag Boviea A.

Die erzielten Versuchsergebnisse bestätigen also bei mittlerer Dosierung sowohl für Scillaren als auch für Digoxin und Boviea A die harntreibende Wirkung dieser Glykoside.

Tabelle 1

1. Wasserkontrollversuch der Tierreihe A vom 9. 10. 1951 morgens.

Gesamtgewicht der Gruppen: I 940 g, II 918 g, III 805 g.

Gesamtgewicht der Tierreihe A: 2663 g - Oral applizierte Wassermenge: 133,15 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1			2		3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	—	—	—	—	—	—
—	45	—	6,0	2,0	8,0	6,0	6,3
1	—	18,0	10,5	7,0	43,5	32,7	34,3
1	15	4,5	—	3,0	51,0	38,4	40,2
1	30	5,0	—	7,0	63,0	47,5	49,7
1	45	5,5	1,5	7,5	77,5	58,3	61,0
2	—	4,5	5,0	3,0	90,0	67,8	71,0
2	30	11,0	7,5	—	108,5	81,8	85,2
3	—	—	—	2,5	111,0	83,3	87,5
3	30	6,0	5,5	1,5	124,0	93,2	97,6
4	—	—	—	3,0	127,0	95,3	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	—	—	—	—	—	—	—
1	—	2,4	2,2	2,3	43,2	36,3	20,7	100,2
1	30	1,5	—	1,7	14,3	—	17,0	131,5
2	—	1,5	1,4	1,4	15,0	9,1	14,7	170,3
2	30	1,1	0,7	—	12,1	5,3	—	187,7
3	—	—	—	2,1	—	—	5,3	193,0
3	30	2,0	2,3	2,4	12,0	12,7	3,6	221,3
4	—	—	—	2,5	—	—	7,5	228,8

Tabelle 2

1. Wasserkontrollversuch der Tierreihe B v. 9. 10. 1951 mittags. — Gesamtgewicht

der Gruppen: I 865 g, II 871 g, III 837 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 2573 g.

Oral applizierte Wassermenge: 128,65 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1			2		3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	—	—	1,5	1,5	1,2	1,2
—	45	7,0	2,0	6,5	17,0	13,2	13,7
1	—	7,5	9,0	5,5	39,0	30,4	31,5
1	15	6,0	4,5	5,0	54,5	42,5	44,0
1	30	6,0	6,5	3,5	70,5	55,0	57,0
1	45	3,0	4,5	5,5	83,5	65,0	67,0
2	—	3,0	5,5	4,0	96,0	75,0	77,0
2	30	6,0	3,5	3,0	108,5	84,5	87,0
3	—	2,0	3,5	—	114,0	89,0	92,0
3	30	—	—	3,0	117,0	91,0	94,0
4	—	3,0	2,5	2,0	124,5	96,9	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	—	—	6,8	—	—	10,2	10,2
1	—	3,9	2,2	3,2	56,6	24,2	38,4	129,4
1	30	1,8	1,2	1,3	21,6	13,2	11,1	175,3
2	—	1,1	1,3	1,2	6,6	13,0	11,4	206,3
2	30	1,8	1,1	1,5	10,8	3,9	4,5	225,5
3	—	2,9	2,7	—	5,8	9,5	—	240,8
3	30	—	—	2,7	—	—	8,1	248,9
4	—	3,5	5,0	5,3	10,5	12,5	10,6	282,5

Tabelle 3

2. Wasserkontrollversuch der Tierreihe A vom 16. 11. 1951 mittags. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1117 g, II 1067 g, III 1018 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 3202 g. — Oral applizierte Wassermenge: 160,1 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5			
—	15	2,5	—	2,0	4,5	2,8	2,8
—	30	3,5	6,0	4,0	18,0	11,2	11,1
—	45	8,0	5,0	7,0	38,0	23,8	23,6
1	—	7,5	8,0	4,0	57,5	36,0	35,7
1	15	2,0	—	—	59,5	37,3	36,9
1	30	8,0	10,0	10,0	87,5	54,7	54,2
1	45	3,5	8,0	—	99,0	62,0	61,3
2	—	3,5	—	12,0	114,5	71,5	71,0
2	30	7,0	6,0	—	127,5	79,8	79,0
3	—	2,5	—	11,0	141,0	88,0	87,2
3	30	4,0	4,0	—	149,0	93,0	92,2
4	—	4,5	6,0	2,0	161,5	100,9	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg	
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6	7	8	9					
—	30	3,6	2,7	3,0	21,6	16,2	18,0	55,8
1	—	1,6	2,2	2,0	24,8	28,6	22,0	131,2
1	30	1,1	1,3	1,5	11,0	13,0	15,0	170,2
2	—	0,9	1,1	0,8	6,3	8,8	9,6	194,9
2	30	1,0	0,8	—	7,0	4,8	—	206,7
3	—	0,8	—	1,0	2,0	—	11,0	219,7
3	30	0,8	2,3	—	3,2	9,2	—	232,1
4	—	2,2	2,6	2,4	9,9	15,6	4,8	262,4

Tabelle 4

2. Wasserkontrollversuch der Tierreihe B v. 16. 11. 51 mittags. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 987 g, II 1006 g, III 983 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 2976 g. Oral applizierte Wassermenge: 148,8 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm			Harnsumme		% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.	
1	2	3	4	5				
—	15	—	—	—	—	—	—	
—	30	—	—	1,5	1,5	1,0	1,1	
—	45	6,5	2,5	—	10,5	7,1	8,0	
1	—	10,5	5,0	11,0	37,0	24,8	28,0	
1	15	9,0	6,0	6,0	58,0	39,0	44,0	
1	30	4,0	7,5	2,0	71,5	48,1	54,2	
1	45	4,0	8,0	7,0	90,5	60,8	68,8	
2	—	2,0	3,0	2,0	97,5	65,5	74,0	
2	30	2,5	5,0	8,5	113,5	76,2	86,0	
3	—	—	—	1,5	115,0	77,2	87,2	
3	30	1,5	2,0	4,5	123,0	82,8	93,2	
4	—	5,5	3,5	—	132,0	88,7	100,0	

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm			NaCl in mg pro 30 Min.		NaCl Gesamtsumme in mg	
Std.	Min.	Harn Gruppe:			Gruppe:			
6	7	I	II	III	I	II	III	
8	9							
—	30	—	—	2,2	—	—	3,3	3,3
1	—	3,2	4,0	2,4	54,4	30,0	26,4	114,1
1	30	1,2	2,0	1,2	15,6	27,0	9,6	166,3
2	—	0,8	1,4	0,9	4,8	15,4	8,1	194,6
2	30	0,9	1,1	0,9	2,3	5,5	7,7	210,1
3	—	—	—	1,2	—	—	1,8	211,9
3	30	1,9	2,5	1,8	2,9	5,0	8,1	227,9
4	—	2,2	2,7	—	12,1	9,5	—	249,5

Tabelle 5

1. Substanzversuch der Tierreihe A mit 8 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 982 g, II 940 g, III 826 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 2748 g. — Oral applizierte Wassermenge: 137,4 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 219,84 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1			2		3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	4,0	—	—	4,0	2,9	3,4
—	45	9,5	10,0	2,5	26,0	18,9	22,3
1	—	5,0	4,0	7,0	42,0	30,6	36,2
1	15	5,5	10,0	2,5	60,0	43,7	51,7
1	30	7,0	6,0	5,0	78,0	56,8	67,0
1	45	4,5	2,5	5,0	90,0	65,5	77,5
2	—	—	—	—	90,0	65,5	77,5
2	30	4,0	7,0	4,0	105,0	76,5	90,2
3	—	3,0	—	3,0	111,0	81,0	95,3
3	30	—	2,5	—	113,5	82,8	97,8
4	—	—	—	3,0	116,5	84,8	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6			7			8		
—	30	4,2	—	—	16,8	—	—	16,8
1	—	2,8	2,5	2,6	40,6	35,0	24,7	117,1
1	30	1,2	1,4	1,3	15,0	22,4	9,8	164,3
2	—	1,3	1,6	1,0	5,9	4,0	5,0	179,2
2	30	1,8	1,6	1,3	7,2	11,2	5,2	202,8
3	—	1,8	—	1,7	5,4	—	5,1	213,3
3	30	—	4,6	—	—	11,5	—	224,8
4	—	—	—	3,0	—	—	9,0	233,8

Tabelle 6

1. Substanzversuch der Tierreihe B mit 8 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 898 g, II 825 g, III 836 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 2559 g. — Oral applizierte Wassermenge: 127,95 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 204,72 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1			2		3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	2,0	—	—	2,0	1,6	1,8
—	45	6,0	3,0	—	11,0	8,6	10,0
1	—	6,5	3,0	9,0	29,5	23,1	27,2
1	15	10,5	—	5,5	45,5	35,6	41,3
1	30	3,5	5,0	4,0	58,0	45,4	52,7
1	45	2,5	3,0	6,5	70,0	54,8	63,5
2	—	2,0	2,0	6,5	81,5	64,0	74,0
2	30	3,0	—	7,0	91,5	72,0	83,0
3	—	2,5	—	2,5	96,5	75,5	87,6
3	30	—	3,0	2,0	101,5	79,0	92,0
4	—	3,0	2,0	4,0	110,5	86,3	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6			7			8		
—	30	6,9	—	—	13,8	—	—	13,8
1	—	3,3	2,1	5,1	41,3	12,6	45,9	113,6
1	30	1,9	1,8	1,7	26,6	9,0	16,2	165,4
2	—	2,1	3,1	2,0	9,5	15,5	26,0	216,4
2	30	3,5	—	2,2	10,5	—	15,4	242,3
3	—	5,3	—	2,4	13,3	—	6,0	261,6
3	30	—	3,5	4,0	—	10,5	8,0	280,1
4	—	6,3	4,6	5,7	18,9	9,2	22,8	331,0

Tabelle 7

2. Substanzversuch der Tierreihe A mit 4 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 963 g, II 935 g, III 937 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 2835 g. — Oral applizierte Wassermenge: 141,75 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 113,4 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	—	8,0	4,5	12,5	8,8	7,8
—	30	2,5	—	6,0	21,0	14,8	13,1
—	45	—	9,0	4,0	34,0	24,0	21,3
1	—	11,0	10,0	9,0	64,0	45,2	40,0
1	15	3,0	8,0	9,5	84,5	59,8	52,8
1	30	6,5	3,0	3,0	97,0	68,5	60,5
1	45	6,0	6,5	4,0	113,5	80,0	70,8
2	—	3,5	4,5	3,0	124,5	88,0	77,3
2	30	4,5	—	4,5	133,5	94,0	83,0
3	—	4,5	2,0	—	140,0	99,0	87,0
3	30	2,5	4,0	3,5	150,0	106,0	93,5
4	—	2,0	6,0	2,5	160,5	113,2	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9	10	11	12	13	14
—	30	3,2	2,9	4,0	8,0	23,2	42,0	73,2
1	—	2,4	2,5	1,9	26,4	47,5	24,7	171,8
1	30	1,6	1,4	1,7	15,2	15,4	21,3	223,7
2	—	1,4	1,5	1,7	13,3	16,5	11,9	265,4
2	30	1,5	—	1,9	6,8	—	8,6	280,8
3	—	2,3	3,2	—	10,4	6,4	—	297,6
3	30	3,5	3,3	3,2	8,8	13,2	11,2	330,8
4	—	3,9	5,3	3,3	7,8	31,8	8,3	378,7

Tabelle 8

2. Substanzversuch der Tierreihe B mit 4 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 960 g, II 910 g, III 895 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 2765 g. — Oral applizierte Wassermenge: 138,25 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 110,6 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	—	2,5	—	2,5	1,8	1,5
—	30	—	2,0	—	4,5	3,3	2,6
—	45	10,0	2,0	4,0	20,5	14,8	12,2
1	—	10,0	5,0	14,0	39,5	28,6	23,2
1	15	10,0	14,5	12,5	77,0	55,8	45,2
1	30	5,0	5,0	8,0	95,0	68,9	55,8
1	45	6,0	5,0	—	106,0	76,8	62,2
2	—	4,0	5,5	9,5	125,0	90,6	73,3
2	30	3,5	5,5	10,5	144,5	104,5	84,8
3	—	2,5	2,0	4,0	153,0	110,5	89,8
3	30	1,5	7,0	2,0	163,5	118,3	96,0
4	—	1,5	2,0	3,5	170,5	123,3	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9	10	11	12	13	14
—	30	—	6,4	—	—	28,8	—	28,8
1	—	2,4	4,0	3,5	48,0	28,0	63,0	167,8
1	30	1,5	2,2	1,7	22,5	42,9	34,9	268,1
2	—	1,5	2,0	1,7	15,0	21,0	16,2	320,3
2	30	1,4	2,4	1,8	4,9	13,2	18,9	357,3
3	—	2,2	3,3	3,4	5,5	6,6	13,6	383,0
3	30	4,2	3,1	3,7	6,3	21,7	7,4	418,4
4	—	4,5	4,9	5,9	6,8	9,8	20,7	455,7

Tabelle 9

3. Substanzversuch der Tierreihe A mit 4 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1008 g, II 985 g, III 985 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 2978 g. — Oral applizierte Wassermenge: 148,9 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 119,12 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1					3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	2,0	3,0	2,5	7,5	5,0	5,6
—	45	2,0	4,0	—	13,5	9,1	10,1
1	—	5,0	7,0	11,0	36,5	24,5	27,3
1	15	3,0	3,5	5,0	48,0	32,5	36,0
1	30	7,5	6,5	7,0	69,0	46,5	51,7
1	45	4,0	11,5	6,0	90,5	61,0	67,8
2	—	3,5	—	—	94,0	63,2	70,5
2	30	7,0	5,5	2,0	108,5	73,0	81,0
3	—	3,0	3,5	6,0	121,0	81,2	90,5
3	30	3,0	—	2,5	126,5	85,0	94,7
4	—	2,5	2,5	2,0	133,5	89,6	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	3,1	3,0	3,0	6,2	9,0	7,5	22,7
1	—	2,7	3,0	2,6	18,9	33,0	28,6	103,2
1	30	2,4	1,6	1,6	25,2	16,0	19,2	163,6
2	—	1,7	1,6	1,4	12,8	18,4	8,4	203,2
2	30	1,6	2,0	1,4	11,2	11,0	2,8	228,2
3	—	2,5	2,9	3,5	7,5	10,2	21,0	266,9
3	30	2,8	—	4,6	8,4	—	11,5	286,8
4	—	3,0	3,6	4,9	7,5	9,0	9,8	313,1

Tabelle 10

3. Substanzversuch der Tierreihe B mit 4 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1003 g, II 935 g, III 960 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 2898 g. — Oral applizierte Wassermenge: 144,9 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 115,92 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1					3	4	5
—	15	—	2,5	—	2,5	1,7	1,9
—	30	4,5	—	—	7,0	4,8	5,4
—	45	3,0	—	2,5	12,5	8,6	9,5
1	—	8,0	8,5	5,5	34,5	23,8	26,4
1	15	4,0	2,5	6,5	47,5	32,7	36,4
1	30	9,0	6,5	4,5	67,5	45,6	51,7
1	45	8,0	6,0	5,5	87,0	60,0	66,5
2	—	3,0	—	5,0	95,0	65,7	72,8
2	30	5,0	2,5	7,5	110,0	76,0	84,0
3	—	—	2,5	2,5	115,0	79,2	88,0
3	30	2,5	2,5	5,0	125,0	86,2	95,5
4	—	2,0	2,5	1,5	131,0	90,4	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	5,6	6,4	—	25,3	16,0	—	41,3
1	—	2,6	4,0	2,6	28,6	34,0	20,8	124,7
1	30	1,6	2,2	1,6	20,8	19,8	17,6	182,9
2	—	1,4	2,0	1,5	15,4	12,0	15,8	226,1
2	30	1,4	2,2	1,4	7,0	5,5	10,5	249,1
3	—	—	2,0	2,6	—	5,0	6,5	260,6
3	30	2,4	2,5	2,2	6,0	6,3	11,0	283,9
4	—	3,7	3,6	5,1	7,4	9,0	7,7	308,0

Tabelle 11

4. Substanzversuch der Tierreihe A mit 1 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1087 g, II 1037 g, III 1039 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 3163 g. — Oral applizierte Wassermenge: 158,35 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 31,63 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	5,5	4,0	2,5	12,0	7,6	8,3
—	30	—	3,5	2,5	18,0	11,4	12,5
—	45	5,0	3,5	7,0	33,5	21,2	23,3
1	—	8,0	3,0	4,0	48,5	30,7	33,5
1	15	6,0	—	2,5	57,0	36,0	39,7
1	30	4,0	11,5	5,5	78,0	49,2	54,2
1	45	5,5	—	3,5	87,0	55,0	60,7
2	—	4,5	12,0	6,0	109,5	69,2	76,2
2	30	6,0	—	5,5	121,0	76,2	84,0
3	—	4,0	3,0	3,5	131,5	83,0	91,5
3	30	2,5	—	2,0	136,0	86,0	94,8
4	—	3,5	2,0	2,0	143,5	90,7	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9	10	11	12	13	14
—	30	3,7	3,3	3,1	20,4	24,8	15,5	60,7
1	—	1,7	2,5	3,0	22,1	16,3	33,0	132,1
1	30	1,4	2,0	1,3	14,0	23,0	10,4	179,5
2	—	1,3	1,6	1,0	13,0	19,2	9,5	221,2
2	30	1,0	—	1,1	6,0	—	6,1	233,3
3	—	1,4	2,4	1,6	5,6	7,2	5,6	251,7
3	30	2,4	—	2,0	6,0	—	4,0	261,7
4	—	3,3	4,1	3,1	11,6	8,2	6,2	287,7

Tabelle 12

4. Substanzversuch der Tierreihe B mit 1 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1010 g, II 992 g, III 975 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 2977 g. — Oral applizierte Wassermenge: 148,85 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 29,77 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	3,5	—	—	3,5	2,4	4,8
—	45	—	4,0	—	7,5	5,0	10,2
1	—	3,0	3,0	—	13,5	9,1	18,4
1	15	2,0	—	2,5	18,0	12,1	24,4
1	30	5,0	6,0	—	29,0	19,5	39,4
1	45	2,0	—	3,5	34,5	23,2	47,0
2	—	3,0	6,0	5,5	49,0	32,9	65,8
2	30	2,0	6,0	5,0	62,0	41,6	84,4
3	—	—	2,5	—	64,5	43,3	87,8
3	30	1,5	1,5	2,5	70,0	47,0	95,3
4	—	—	—	3,5	73,5	49,3	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9	10	11	12	13	14
—	30	4,4	—	—	15,4	—	—	15,4
1	—	1,9	3,5	—	5,7	24,5	—	45,6
1	30	1,6	2,0	2,8	11,2	12,0	7,0	75,8
2	—	0,8	1,6	1,7	4,0	9,6	15,3	104,7
2	30	1,3	1,3	1,4	2,6	7,8	7,0	122,1
3	—	—	1,6	—	—	4,0	—	126,1
3	30	1,8	2,1	1,5	2,7	3,2	3,8	135,8
4	—	—	—	2,8	—	—	9,8	145,6

Tabelle 13

5. Substanzversuch der Tierreihe A mit 2 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1065 g, II 1079 g, III 1003 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 3147 g. — Oral applizierte Wassermenge: 157,35 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 62,94 Gamma.

Zeitspanne Std.	Min.	Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme Gr. I-III in ccm	% d. appliz. Wasserm.	% d. Ges.- Ausschdg.
		I	II	III			
1					3	4	5
—	15	2,0	3,5	—	5,5	3,5	3,9
—	30	4,0	—	3,5	13,0	8,3	9,2
—	45	—	9,0	9,0	31,0	19,8	22,0
1	—	7,0	4,5	2,5	45,0	28,5	32,0
1	15	7,0	11,0	12,0	75,0	47,7	53,2
1	30	8,0	3,5	2,0	88,5	56,2	63,0
1	45	6,0	5,0	6,0	105,5	67,0	76,2
2	—	1,5	3,5	—	110,5	70,0	78,3
2	30	4,5	7,0	7,0	129,0	82,0	91,5
3	—	3,0	—	—	132,0	84,0	93,6
3	30	—	3,5	2,0	137,5	87,2	97,7
4	—	3,5	—	—	141,0	89,6	100,0

Zeitspanne Std.	Min.	NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamt- summe in mg
		I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	5,8	3,9	4,7	34,8	13,7	16,5	65,0
1	—	3,0	2,6	2,6	21,0	35,1	29,9	151,0
1	30	1,6	1,5	2,4	24,0	21,8	33,6	230,4
2	—	1,7	1,6	1,5	12,8	13,6	9,0	265,8
2	30	2,2	1,7	1,6	9,9	11,9	11,2	298,8
3	—	2,5	—	—	7,5	—	—	306,3
3	30	—	1,8	2,6	—	6,3	5,2	317,8
4	—	4,3	—	—	15,1	—	—	332,9

Tabelle 14

5. Substanzversuch der Tierreihe B mit 2 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 987 g, II 995 g, III 953 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 2935 g. — Oral applizierte Wassermenge: 146,75 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 58,7 Gamma.

Zeitspanne Std.	Min.	Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme Gr. I-III in ccm	% d. appliz. Wasserm.	% d. Ges.- Ausschdg.
		I	II	III			
1					3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	2,5	6,5	2,0	11,0	7,5	8,8
—	45	8,0	2,5	7,0	28,5	19,5	22,7
1	—	—	—	3,0	31,5	21,5	25,1
1	15	7,0	9,0	10,0	57,5	39,3	45,8
1	30	4,0	3,5	5,0	70,0	47,8	55,8
1	45	5,0	3,0	4,0	82,0	56,0	66,3
2	—	6,0	4,5	4,0	96,5	65,8	77,0
2	30	3,5	2,5	3,0	105,5	72,0	84,0
3	—	—	2,0	—	107,5	73,3	85,8
3	30	6,0	6,0	2,0	121,5	83,0	96,8
4	—	2,0	—	2,0	125,5	85,5	100,0

Zeitspanne Std.	Min.	NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamt- summe in mg
		I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	7,0	6,7	4,9	17,5	43,6	9,8	70,9
1	—	3,8	3,5	3,3	30,4	8,8	33,0	143,1
1	30	2,2	2,6	2,2	24,2	32,5	33,0	232,8
2	—	1,4	1,6	1,4	15,4	12,0	11,2	271,4
2	30	1,4	1,6	1,5	4,9	4,0	4,5	284,8
3	—	—	1,9	—	—	3,8	—	288,6
3	30	2,8	2,4	2,2	16,8	14,4	4,4	324,2
4	—	4,1	—	4,4	8,2	—	8,8	341,2

Tabelle 15

6. Substanzversuch der Tierreihe A mit 4 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1076 g, II 1099 g, III 992 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 3167 g. — Oral applizierte Wassermenge: 158,35 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 126,68 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	—	3,0	3,5	6,5	4,1	3,6
—	30	2,5	6,0	—	15,0	9,5	8,3
—	45	7,0	5,0	7,5	34,5	21,8	19,2
1	—	4,0	7,0	—	45,5	28,7	25,3
1	15	2,5	—	—	48,0	30,4	26,7
1	30	6,0	10,0	9,0	73,0	46,2	40,6
1	45	12,0	—	8,5	93,5	59,2	52,0
2	—	2,0	6,5	—	102,0	64,5	56,8
2	30	5,5	5,0	5,0	117,5	74,5	65,5
3	—	10,0	3,5	9,5	140,5	89,0	78,0
3	30	—	15,0	6,0	161,5	102,0	89,7
4	—	7,0	2,0	9,5	180,0	113,6	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III
6	7	8	9				
—	30	5,0	4,2	3,8	12,5	37,8	63,6
1	—	3,0	3,0	3,0	33,0	36,0	22,5
1	30	1,6	1,8	1,4	13,6	18,0	12,6
2	—	1,4	1,2	1,6	19,6	7,8	13,6
2	30	1,3	1,5	1,4	7,2	7,5	7,0
3	—	2,0	2,1	2,5	20,0	7,4	23,8
3	30	—	2,2	2,2	—	33,0	13,2
4	—	3,5	3,4	3,1	24,5	6,8	29,5

Tabelle 16

6. Substanzversuch der Tierreihe B mit 4 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 1034 g, II 1020 g, III 950 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 3004 g. — Oral applizierte Wassermenge: 150,2 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 120,16 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	3,5	—	—	3,5	2,3	2,1
—	30	4,5	2,5	6,5	17,0	11,3	10,3
—	45	12,0	2,5	4,0	35,5	23,7	21,4
1	—	8,0	4,0	3,5	51,0	34,0	30,7
1	15	3,5	4,0	8,0	66,5	44,3	40,2
1	30	9,0	7,5	6,0	89,0	59,3	53,8
1	45	5,0	7,0	8,0	109,0	72,6	65,8
2	—	3,0	4,5	3,5	120,0	79,9	72,3
2	30	2,5	9,5	8,0	140,0	93,2	84,6
3	—	3,0	9,0	—	152,0	101,2	91,8
3	30	—	—	—	152,0	101,2	91,8
4	—	6,0	3,5	4,0	165,5	110,1	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III
6	7	8	9				
—	30	8,7	3,2	4,4	69,6	8,0	28,6
1	—	3,0	3,1	2,3	60,0	20,2	17,3
1	30	1,5	2,5	1,3	18,8	28,8	18,2
2	—	1,2	1,5	1,3	9,6	17,3	15,0
2	30	2,6	1,9	1,4	6,5	18,1	11,2
3	—	1,4	1,3	—	4,2	11,7	—
3	30	—	—	—	—	—	—
4	—	3,6	4,0	3,2	21,6	14,0	12,8

Tabelle 17

7. Substanzversuch der Tierreihe A mit 2 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1166 g, II 1195 g, III 1070 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe A: 3431 g. — Oral applizierte Wassermenge: 171,55 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 68,62 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschd.
	1		2		3	4	5
—	15	8,5	5,5	12,0	26,0	15,2	13,8
—	30	—	—	—	26,0	15,2	13,8
—	45	9,0	10,0	10,0	55,0	32,0	29,2
1	—	6,0	15,0	6,0	82,0	47,8	43,5
1	15	8,0	—	9,0	99,0	57,7	52,5
1	30	8,5	6,0	—	113,5	66,0	60,3
1	45	2,5	8,0	4,0	128,0	74,5	68,0
2	—	8,5	2,0	9,0	147,5	86,0	78,3
2	30	—	4,5	5,0	157,0	91,5	83,3
3	—	10,0	4,0	2,0	173,0	100,7	91,8
3	30	—	3,0	3,5	179,5	104,5	95,0
4	—	4,0	5,0	—	188,5	109,9	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III
	6		7			8	9
—	30	3,3	4,3	3,5	28,1	23,7	42,0
1	—	2,7	3,2	3,4	40,5	80,0	54,4
1	30	2,2	1,8	1,5	36,3	10,8	13,5
2	—	1,5	1,8	1,6	16,5	18,0	20,8
2	30	—	2,0	2,0	—	9,0	10,0
3	—	1,8	2,2	2,0	18,0	8,8	4,0
3	30	—	2,7	2,6	—	8,1	9,1
4	—	3,5	2,5	—	14,0	12,5	—

Tabelle 18

7. Substanzversuch der Tierreihe B mit 2 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1119 g, II 1085 g, III 991 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe B: 3195 g. — Oral applizierte Wassermenge: 159,75 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 63,9 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschd.
	1		2		3	4	5
—	15	3,5	—	3,5	7,0	4,4	4,2
—	30	—	7,0	6,0	20,0	12,6	11,9
—	45	12,0	7,5	—	39,5	24,8	23,5
1	—	9,0	3,0	11,5	63,0	39,6	37,4
1	15	6,0	8,0	—	77,0	48,3	45,7
1	30	6,0	5,0	4,0	92,0	57,8	54,7
1	45	4,0	—	3,5	99,5	62,5	59,2
2	—	1,5	15,0	8,0	124,0	77,8	73,7
2	30	11,5	—	5,5	141,0	88,2	83,8
3	—	—	7,5	8,0	156,5	98,0	93,0
3	30	3,0	4,0	2,0	165,5	103,5	98,3
4	—	3,0	—	—	168,5	105,5	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III
	6		7			8	9
—	30	6,1	11,9	4,6	21,4	83,3	43,7
1	—	6,0	4,4	1,8	126,0	46,2	20,7
1	30	1,5	2,2	1,7	18,0	28,6	6,8
2	—	1,1	1,8	1,1	6,1	27,0	12,7
2	30	1,1	—	1,2	12,7	—	6,6
3	—	—	1,8	1,2	—	13,5	9,6
3	30	2,4	2,8	2,7	7,2	11,2	5,4
4	—	1,9	—	—	5,7	—	—

Tabelle 19

1. Wasserkontrollversuch der Tierreihe C vom 10. 10. 1951 morgens. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 864 g, II 870 g, III 872 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe C: 2606 g. — Oral applizierte Wassermenge: 130,3 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1			2		3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	—	5,0	6,0	11,0	8,5	8,2
—	45	9,0	—	6,5	26,5	20,4	19,8
1	—	11,5	11,0	—	49,0	37,6	36,6
1	15	—	6,0	9,0	64,0	49,2	47,8
1	30	5,0	—	—	69,0	53,0	51,5
1	45	6,5	10,0	7,0	92,5	71,0	69,0
2	—	—	6,0	2,0	100,5	77,0	75,0
2	30	4,0	4,0	11,5	120,0	92,0	89,5
3	—	5,0	—	—	125,0	96,0	93,0
3	30	—	—	—	125,0	96,0	93,0
4	—	—	5,0	4,0	134,0	102,8	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	—	6,1	3,9	—	30,5	23,4	53,9
1	—	2,7	2,0	2,8	55,4	22,0	18,2	149,5
1	30	1,3	1,5	1,6	6,5	9,0	14,4	179,4
2	—	1,1	0,7	1,1	7,2	11,2	9,9	207,7
2	30	0,8	1,1	1,1	3,2	4,4	12,7	228,0
3	—	2,2	—	—	11,0	—	—	239,0
3	30	—	—	—	—	—	—	239,0
4	—	—	2,8	2,3	—	14,0	9,2	262,2

Tabelle 20

1. Wasserkontrollversuch der Tierreihe D v. 10. 10. 51 mittags. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 942 g, II 935 g, III 942 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe D: 2819 g. Oral applizierte Wassermenge: 140,95 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1			2		3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	3,0	—	—	3,0	2,1	2,1
—	45	6,5	8,0	2,5	20,0	14,2	14,1
1	—	5,5	—	10,0	35,5	25,4	25,1
1	15	5,5	2,5	12,5	56,0	39,8	39,6
1	30	7,0	8,5	4,5	76,0	54,0	53,7
1	45	9,0	—	4,5	89,5	63,5	63,3
2	—	—	4,0	7,0	100,5	71,2	71,0
2	30	8,5	9,0	—	118,0	83,7	83,5
3	—	—	5,0	—	123,0	87,2	86,8
3	30	—	6,5	2,5	132,0	93,5	93,0
4	—	4,0	5,5	—	141,5	100,4	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6			7			8		9
—	30	4,9	—	—	14,7	—	—	14,7
1	—	2,2	3,7	2,8	26,4	29,6	35,0	105,7
1	30	1,2	2,1	1,5	15,0	23,1	25,5	169,3
2	—	0,9	0,9	1,0	8,1	3,6	11,5	192,5
2	30	1,0	1,1	—	8,5	9,9	—	210,9
3	—	—	1,2	—	—	6,0	—	216,9
3	30	—	1,4	2,4	—	2,1	6,0	232,0
4	—	3,9	2,2	—	15,6	12,1	—	259,7

Tabelle 21

2. Wasserkontrollversuch der Tierreihe C v. 17. 11. 51 morgens. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 992 g, II 1028 g, III 1073 g. - Gesamtgewicht der Tierreihe C: 3093 g. Oral applizierte Wassermenge: 154,65 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	2,5	—	3,0	5,5	3,6	3,4
—	30	3,0	—	—	8,5	5,5	5,3
—	45	5,0	10,0	10,0	33,5	21,7	20,7
1	—	5,0	5,0	7,0	50,5	32,7	31,3
1	15	8,0	10,0	8,0	76,5	49,7	47,3
1	30	—	—	6,0	82,5	53,4	51,0
1	45	9,0	11,0	10,0	112,5	72,8	69,2
2	—	3,0	4,0	—	119,5	77,5	74,0
2	30	4,0	—	6,0	129,5	84,0	80,0
3	—	3,0	4,0	5,0	141,5	91,5	87,8
3	30	6,0	5,0	—	152,5	98,5	94,2
4	—	1,5	4,5	3,0	161,5	104,4	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9	10	11	12	13	14
—	30	5,5	—	4,4	30,3	—	13,2	43,5
1	—	2,5	3,2	2,8	25,0	48,0	47,6	164,1
1	30	1,6	1,4	1,0	12,8	14,0	14,0	204,9
2	—	1,1	1,2	1,1	13,2	18,0	11,0	247,1
2	30	1,3	—	1,5	5,2	—	9,0	261,3
3	—	2,0	1,9	2,3	6,0	7,6	11,5	286,4
3	30	2,1	2,3	—	12,6	11,5	—	310,5
4	—	3,3	3,4	3,9	5,0	15,3	11,7	342,5

Tabelle 22

2. Wasserkontrollversuch der Tierreihe D v. 17. 11. 51 mittags. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1160 g, II 1105 g, III 1120 g. - Gesamtgewicht der Tierreihe D: 3385 g. Oral applizierte Wassermenge: 169,25 ccm.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5	6	7	8
—	15	3,5	—	—	3,5	2,1	2,2
—	30	—	—	—	3,5	2,1	2,2
—	45	10,0	7,0	11,0	31,5	18,6	19,4
1	—	4,0	4,0	9,0	48,5	28,7	30,0
1	15	4,0	11,0	8,0	71,5	42,3	44,2
1	30	4,0	4,5	8,0	88,0	52,0	54,3
1	45	11,0	12,0	8,0	119,0	70,0	73,5
2	—	4,0	—	—	123,0	72,5	76,0
2	30	3,5	6,5	3,0	136,0	80,0	84,0
3	—	8,0	3,0	3,5	150,5	89,0	93,0
3	30	4,0	2,0	3,0	159,5	94,0	98,5
4	—	—	2,5	—	162,0	95,7	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9	10	11	12	13	14
—	30	4,0	—	—	14,0	—	—	14,0
1	—	3,7	3,7	3,2	51,8	40,7	64,0	170,5
1	30	1,6	2,0	1,7	12,8	31,0	27,2	241,5
2	—	1,2	1,3	1,1	18,0	15,6	8,8	283,9
2	30	1,3	1,0	1,4	4,6	6,5	4,2	299,2
3	—	1,2	1,9	2,3	9,6	5,7	8,1	322,6
3	30	1,7	1,9	2,6	6,8	3,8	7,8	341,0
4	—	—	2,2	—	—	5,5	—	346,5

Tabelle 23

1. Substanzversuch der Tierreihe C mit 4 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 838 g, II 894 g, III 890 g. - Gesamtgewicht der Tierreihe C: 2622 g. - Oral applizierte Wassermenge: 131,1 ccm. - Subcutan injizierte Substanzmenge: 104,88 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm			Gruppe:		Harnsumme		% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	3	Wasserm.	4	Ausschdg.	5
—	15	—	4,0	—	4,0	3,1	2,7			
—	30	2,0	—	2,0	8,0	6,1	5,4			
—	45	3,0	10,0	6,0	27,0	20,7	18,3			
1	—	11,0	4,0	9,0	51,0	39,0	34,5			
1	15	13,0	14,0	6,0	84,0	64,0	57,0			
1	30	5,0	4,0	9,0	102,0	78,0	69,0			
1	45	5,0	9,5	5,5	122,0	93,0	82,7			
2	—	—	—	—	122,0	93,0	82,7			
2	30	3,5	5,0	3,0	133,5	102,0	90,5			
3	—	2,0	—	—	135,5	103,5	92,5			
3	30	—	5,0	5,5	146,0	111,5	99,0			
4	—	1,5	—	—	147,5	112,5	100,0			

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm			NaCl in mg pro 30 Min.			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	Harn Gruppe:			Gruppe:			
		I	II	III	I	II	III	
	6		7			8		9
—	30	6,6	4,0	3,1	13,2	16,0	6,2	35,4
1	—	3,6	3,8	2,5	50,4	53,2	37,5	176,5
1	30	2,6	1,7	1,6	46,8	30,6	24,0	277,9
2	—	1,9	1,6	1,4	9,5	15,2	7,7	310,3
2	30	3,5	1,3	3,0	12,3	6,5	9,0	338,1
3	—	4,9	—	—	9,8	—	—	347,9
3	30	—	4,3	3,1	—	21,5	17,1	386,5
4	—	10,1	—	—	15,2	—	—	401,7

Tabelle 24

1. Substanzversuch der Tierreihe D mit 4 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 947 g, II 923 g, III 906 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe D: 2776 g. — Oral applizierte Wassermenge: 138,8 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 110,04 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm			Gruppe:		Harnsumme		% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	3	Wasserm.	4	Ausschdg.	5
—	15	3,0	—	—	3,0	2,2	1,9			
—	30	—	3,0	—	6,0	4,3	3,9			
—	45	3,0	—	2,5	15,5	11,2	10,0			
1	—	11,0	11,5	9,0	47,0	34,0	30,0			
1	15	4,5	—	6,0	57,5	41,5	37,0			
1	30	9,0	12,0	6,0	84,5	61,0	54,0			
1	45	3,0	2,0	9,5	99,0	71,5	63,5			
2	—	9,5	6,0	—	114,5	82,0	73,0			
2	30	3,0	3,5	—	121,0	87,0	77,5			
3	—	2,0	6,5	5,5	135,0	97,0	86,5			
3	30	6,5	2,0	4,0	147,5	106,0	95,0			
4	—	4,0	4,0	—	155,5	112,0	100,0			

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm			NaCl in mg pro 30 Min.			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	Harn Gruppe:			Gruppe:			
		I	II	III	I	II	III	
	6		7			8		9
—	30	5,4	5,5	—	16,2	16,5	—	32,7
1	—	3,4	3,5	3,3	47,6	54,3	38,0	172,6
1	30	2,0	1,9	1,8	27,0	22,8	21,6	244,0
2	—	1,9	1,9	2,0	23,8	15,2	19,0	302,0
2	30	2,6	1,4	—	7,8	4,9	—	314,7
3	—	2,8	2,7	2,6	5,6	17,6	14,3	352,2
3	30	4,4	4,1	3,2	28,6	8,2	12,8	401,8
4	—	4,5	4,0	—	18,0	16,0	—	435,8

Tabelle 25

2. Substanzversuch der Tierreihe C mit 6 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 890 g, II 914 g, III 939 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe C: 2743 g. — Oral applizierte Wassermenge: 137,15 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 164,58 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5			
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	5,0	—	3,0	8,0	5,8	5,7
—	45	6,5	5,5	6,0	26,0	19,0	18,6
1	—	8,5	4,5	11,0	50,0	36,6	35,7
1	15	9,0	5,0	4,0	68,0	49,7	48,6
1	30	9,0	10,0	6,0	93,0	68,0	66,5
1	45	2,5	—	5,0	100,5	73,2	71,5
2	—	8,5	—	—	109,0	79,7	77,8
2	30	3,5	—	8,5	121,0	88,1	86,4
3	—	1,5	10,0	—	132,5	96,5	95,0
3	30	1,5	—	2,0	136,0	99,0	97,0
4	—	2,0	—	2,0	140,0	102,1	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6	7	8	9					
—	30	3,0	—	2,4	15,0	—	7,2	22,2
1	—	2,5	3,4	2,0	37,5	34,0	34,0	127,7
1	30	1,7	1,7	1,5	30,6	25,5	15,0	198,8
2	—	1,9	—	1,5	20,9	—	7,5	227,2
2	30	2,5	—	1,6	8,8	—	13,6	249,6
3	—	4,2	1,8	—	6,3	18,0	—	273,9
3	30	5,9	—	3,6	8,9	—	7,2	290,0
4	—	5,0	—	4,8	10,0	—	9,6	309,6

Tabelle 26

2. Substanzversuch der Tierreihe D mit 6 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 1050 g, II 1025 g, III 1005 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe D: 3080 g. — Oral applizierte Wassermenge: 154,0 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 184,8 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5			
—	15	2,0	—	—	2,0	1,3	1,3
—	30	3,0	—	3,5	8,5	5,5	5,4
—	45	2,0	6,0	2,0	18,5	12,0	11,7
1	—	2,5	5,0	10,5	36,5	23,7	23,0
1	15	4,5	7,0	10,5	58,5	38,2	37,3
1	30	7,5	4,0	5,0	75,0	48,7	47,5
1	45	4,0	7,0	7,0	93,0	60,5	59,0
2	—	—	8,0	4,0	105,0	68,1	65,5
2	30	7,0	5,0	4,5	121,5	79,0	77,0
3	—	2,5	4,0	4,0	132,0	85,8	83,8
3	30	2,0	2,5	5,5	142,0	92,0	90,0
4	—	5,0	5,0	5,5	157,5	102,3	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	
6	7	8	9					
—	30	3,9	—	5,2	19,5	—	18,2	37,7
1	—	2,3	3,7	4,4	10,4	40,7	55,0	143,8
1	30	2,1	2,2	2,5	25,2	24,2	38,8	232,0
2	—	2,0	1,7	2,3	8,0	25,5	25,3	290,8
2	30	1,8	1,5	2,3	12,6	7,5	10,4	321,3
3	—	2,5	1,7	3,8	6,3	6,8	15,2	349,6
3	30	2,5	3,9	3,8	5,0	9,8	20,9	385,3
4	—	3,1	4,2	4,1	15,5	21,0	22,6	444,4

Tabelle 27

3. Substanzversuch der Tierreihe C mit 2 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 984 g, II 950 g, III 918 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe C: 2852 g. — Oral applizierte Wassermenge: 142,60 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 57,04 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschgdg.
1	2				3	4	5
—	15	—	9,0	2,0	11,0	7,7	7,1
—	30	4,0	—	—	15,0	10,5	9,7
—	45	5,5	5,0	4,5	30,0	21,1	19,5
1	—	9,0	10,0	11,0	60,0	42,2	39,0
1	15	2,5	—	8,5	71,0	50,0	46,2
1	30	6,5	9,0	5,5	92,0	64,7	59,8
1	45	4,5	5,0	8,5	110,0	77,0	71,3
2	—	2,5	5,0	1,5	119,0	83,5	77,0
2	30	4,5	3,0	2,5	129,0	90,5	83,7
3	—	—	—	4,0	133,0	93,3	86,2
3	30	7,0	10,0	4,0	154,0	108,0	100,0
4	—	—	—	—	154,0	108,0	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm			NaCl in mg pro 30 Min.			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	Harn Gruppe:			Gruppe:			
		I	II	III	I	II	III	
	6		7			8		9
—	30	3,7	5,5	3,2	14,8	49,5	6,4	70,7
1	—	2,3	3,8	3,3	33,4	57,0	51,2	212,3
1	30	1,1	1,7	1,3	9,9	15,3	18,2	255,7
2	—	1,1	1,6	1,3	7,7	16,0	13,0	292,4
2	30	1,2	1,2	1,4	5,4	3,6	3,5	304,9
3	—	—	—	2,2	—	—	8,8	313,7
3	30	1,8	2,3	3,8	12,6	23,0	15,2	364,5
4	—	—	—	—	—	—	—	364,5

Tabelle 28

3. Substanzversuch der Tierreihe D mit 2 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 1025 g, II 1040 g, III 1035 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe D: 3100 g. — Oral applizierte Wassermenge: 155,0 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 62,0 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschgdg.
1	2				3	4	5
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	2,5	3,0	—	5,5	3,6	3,3
—	45	6,0	12,0	9,5	33,0	21,3	20,0
1	—	7,0	9,5	5,5	55,0	35,5	33,2
1	15	9,0	8,0	7,5	79,5	51,2	48,0
1	30	5,0	2,0	10,0	96,5	62,3	58,3
1	45	6,0	5,0	4,5	112,0	72,0	67,5
2	—	4,0	8,5	4,5	129,0	83,2	78,0
2	30	3,5	4,0	5,5	142,0	91,5	86,0
3	—	6,0	4,5	3,5	156,0	100,5	94,0
3	30	2,5	2,5	2,5	163,5	106,0	98,8
4	—	2,0	—	—	165,5	106,8	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm			NaCl in mg pro 30 Min.			NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	Harn Gruppe:			Gruppe:			
		I	II	III	I	II	III	
	6		7			8		9
—	30	2,7	5,8	—	6,8	17,4	—	24,2
1	—	2,6	3,2	4,4	33,8	68,8	6,6	133,4
1	30	1,8	1,4	1,6	25,2	14,0	28,0	200,6
2	—	1,1	1,2	1,6	11,0	16,2	14,4	242,2
2	30	1,1	1,1	1,9	3,9	4,4	10,5	261,0
3	—	1,7	1,8	2,0	10,2	8,1	7,0	286,3
3	30	2,1	1,8	2,5	5,3	4,5	6,3	302,4
4	—	2,7	—	—	5,4	—	—	307,8

Tabelle 29

4. Substanzversuch der Tierreihe C mit 2 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 962 g, II 1004 g, III 1037 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe C: 3003 g. — Oral applizierte Wassermenge: 150,15 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 60,06 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme		% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	4	Ausschdg.
1	2	3	4	5				
—	15	—	—	—	—	—	—	—
—	30	4,0	—	6,0	10,0	6,7	6,6	—
—	45	8,0	4,5	5,5	28,0	18,4	18,2	—
1	—	5,0	6,0	12,0	51,0	34,0	33,8	—
1	15	4,0	9,5	4,0	68,5	45,7	45,5	—
1	30	5,0	3,5	9,0	86,0	57,3	57,1	—
1	45	5,0	8,0	4,0	103,0	68,7	68,5	—
2	—	—	4,5	2,0	109,5	73,0	72,8	—
2	30	10,0	—	3,0	122,5	81,5	81,3	—
3	—	10,0	5,5	2,0	140,0	93,2	93,0	—
3	30	—	2,5	6,0	148,5	99,0	98,8	—
4	—	2,0	—	—	150,5	100,2	100,0	—

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg	
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9					
—	30	6,5	—	3,5	26,0	—	21,0	47,0
1	—	3,9	3,8	2,0	50,7	39,9	35,0	172,6
1	30	1,9	2,4	1,3	17,1	31,2	16,9	237,8
2	—	1,7	1,5	1,1	8,5	18,8	6,6	271,7
2	30	1,6	—	1,7	16,0	—	5,1	292,8
3	—	2,1	1,7	1,7	21,0	9,4	3,4	326,6
3	30	—	1,7	2,3	—	4,3	13,8	344,7
4	—	3,6	—	—	7,2	—	—	351,9

Tabelle 30

4. Substanzversuch der Tierreihe D mit 2 Gamma Digoxin pro 100 g Körpergewicht. Gesamtgewicht der Gruppen: I 1095 g, II 1100 g, III 1090 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe D: 3285 g. — Oral applizierte Wassermenge: 164,25 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 65,7 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme		% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	4	Ausschdg.
1	2	3	4	5				
—	15	—	—	—	—	—	—	—
—	30	—	2,0	2,0	4,0	2,4	2,6	—
—	45	7,0	6,0	5,0	22,0	13,4	14,1	—
1	—	—	4,0	7,0	33,0	20,0	21,2	—
1	15	5,0	2,0	11,0	51,0	31,0	32,8	—
1	30	7,5	3,0	6,5	68,0	41,5	43,7	—
1	45	6,0	12,0	3,5	89,5	54,5	57,5	—
2	—	3,0	—	10,0	102,5	62,3	65,5	—
2	30	7,0	6,0	10,0	125,5	76,3	80,5	—
3	—	3,0	4,0	5,0	137,5	83,8	88,0	—
3	30	6,0	—	—	143,5	87,3	92,0	—
4	—	3,5	6,0	2,5	155,5	94,7	100,0	—

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg	
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III	9
6	7	8	9					
—	30	—	3,9	4,5	—	7,8	9,0	16,8
1	—	3,9	3,1	3,3	27,3	31,0	39,6	114,7
1	30	1,6	1,4	1,6	19,2	7,0	28,0	168,9
2	—	1,4	1,2	1,6	12,6	14,4	21,6	217,5
2	30	1,4	1,4	1,8	9,8	8,4	18,0	253,7
3	—	1,5	1,9	2,4	4,5	7,6	12,0	277,8
3	30	1,8	—	—	10,8	—	—	288,6
4	—	2,1	1,9	4,1	7,4	11,4	10,3	317,7

Tabelle 31

5. Substanzversuch der Tierreihe C mit 4 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1003 g, II 1051 g, III 1088 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe C: 3142 g. — Oral applizierte Wassermenge: 157,1 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 127,28 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5			
—	15	—	—	—	—	—	—
—	30	2,5	—	8,0	10,5	6,7	5,6
—	45	6,5	6,0	12,0	35,0	22,3	19,2
1	—	10,5	9,5	7,0	62,0	39,5	34,0
1	15	7,0	—	16,0	85,0	54,0	46,5
1	30	3,0	10,5	4,5	103,0	65,5	56,2
1	45	3,5	3,5	8,0	118,0	75,0	64,5
2	—	8,0	6,5	2,5	135,0	86,0	74,0
2	30	3,5	7,0	2,0	147,5	94,0	80,5
3	—	2,5	5,0	4,5	159,5	102,0	87,0
3	30	8,5	4,0	4,0	176,0	112,0	96,0
4	—	—	4,0	3,0	183,0	116,5	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III
6	7	8	9				
—	30	5,5	—	4,5	13,8	—	36,0
1	—	3,4	4,0	3,0	57,8	62,0	57,0
1	30	1,8	1,9	1,8	18,0	20,0	36,9
2	—	1,5	1,4	2,0	17,3	14,0	21,0
2	30	1,3	2,0	2,1	4,6	14,0	4,2
3	—	3,3	2,2	2,3	8,3	11,0	10,4
3	30	2,4	3,2	4,3	20,4	12,8	17,2
4	—	—	4,4	3,9	—	17,6	11,7

Tabelle 32

5. Substanzversuch der Tierreihe D mit 4 Gamma Scillaren pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1190 g, II 1117 g, III 1132 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe D: 3439 g. — Oral applizierte Wassermenge: 171,95 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 137,56 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm Gruppe:			Harnsumme	% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.
1	2	3	4	5			
—	15	4,0	3,0	—	7,0	4,1	3,6
—	30	9,0	5,5	7,5	29,0	16,9	15,0
—	45	15,0	5,0	6,0	55,0	32,0	28,4
1	—	3,5	9,5	8,5	76,5	44,5	39,5
1	15	14,0	3,5	9,0	103,0	60,0	53,0
1	30	—	6,0	6,5	115,5	67,0	59,5
1	45	6,0	6,0	3,0	130,5	76,0	67,3
2	—	6,0	4,5	8,0	149,0	86,5	77,0
2	30	3,5	4,0	4,5	161,0	94,0	83,0
3	—	3,0	4,0	3,0	171,0	99,5	88,0
3	30	—	5,0	4,5	180,5	105,0	93,0
4	—	4,0	5,0	4,5	194,0	112,8	100,0

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm Harn Gruppe:			NaCl in mg pro 30 Min. Gruppe:		NaCl Gesamtsumme in mg
Std.	Min.	I	II	III	I	II	III
6	7	8	9				
—	30	7,3	4,4	6,0	94,9	37,4	45,0
1	—	2,7	2,8	2,8	50,0	40,6	40,6
1	30	1,9	1,7	2,0	26,6	16,2	31,0
2	—	2,0	1,5	2,1	24,0	15,8	23,1
2	30	2,2	1,6	2,2	7,7	6,4	9,9
3	—	2,8	2,0	2,9	8,4	8,0	8,7
3	30	—	2,3	4,5	—	11,5	20,3
4	—	3,4	2,2	5,6	13,6	11,0	25,2

Tabelle 33

6. Substanzversuch der Tierreihe C mit 1 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 998 g, II 1071 g, III 1112 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe C: 3181 g. — Oral applizierte Wassermenge: 159,05 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 31,81 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm			Gruppe: Harnsumme		% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.	
1	2	3	4	5				
—	15	3,5	3,0	3,0	9,5	6,0	6,2	
—	30	1,5	6,5	2,5	20,0	12,6	13,1	
—	45	2,0	5,5	10,0	37,5	23,7	24,5	
1	—	9,0	—	3,5	50,0	31,5	32,7	
1	15	—	10,0	9,0	69,0	43,5	45,0	
1	30	9,0	5,5	6,5	90,0	56,8	59,0	
1	45	3,0	5,0	3,5	101,5	64,0	66,2	
2	—	2,5	—	—	104,0	65,4	68,0	
2	30	7,0	9,0	7,0	127,0	80,0	83,0	
3	—	6,0	—	5,5	138,5	87,2	90,5	
3	30	—	5,5	1,5	145,5	91,5	95,0	
4	—	4,5	—	3,0	153,0	96,2	100,0	

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm			NaCl in mg pro 30 Min.		NaCl Gesamt-	
Std.	Min.	Harn Gruppe:			Gruppe:		summe in mg	
6	7	I	II	III	I	II	III	9
—	30	7,7	6,6	5,3	38,5	62,7	29,2	130,4
1	—	4,0	3,8	3,0	44,0	20,9	40,5	235,8
1	30	1,4	2,7	1,4	12,6	41,9	21,7	312,0
2	—	1,1	1,9	1,3	6,1	9,5	4,6	332,2
2	30	1,4	1,4	2,1	9,8	12,6	14,7	369,3
3	—	1,2	—	2,0	7,2	—	11,0	387,5
3	30	—	1,7	2,7	—	9,4	4,1	401,0
4	—	2,8	—	2,7	12,6	—	8,1	421,7

Tabelle 34

6. Substanzversuch der Tierreihe D mit 1 Gamma Boviea A pro 100 g Körpergewicht. — Gesamtgewicht der Gruppen: I 1185 g, II 1133 g, III 1149 g. — Gesamtgewicht der Tierreihe D: 3467 g. — Oral applizierte Wassermenge: 173, 35 ccm. — Subcutan injizierte Substanzmenge: 34,67 Gamma.

Zeitspanne		Harnabscheidung in ccm			Gruppe: Harnsumme		% d. appliz.	% d. Ges.-
Std.	Min.	I	II	III	Gr. I-III in ccm	Wasserm.	Ausschdg.	
1	2	3	4	5				
—	15	2,0	—	—	2,0	1,2	1,3	
—	30	3,0	—	—	5,0	2,9	3,3	
—	45	10,0	6,0	3,5	24,5	14,1	16,3	
1	—	—	10,0	7,0	41,5	24,0	27,6	
1	15	15,5	5,5	8,0	70,5	40,7	47,0	
1	30	—	4,0	7,0	81,5	47,0	54,2	
1	45	17,5	5,0	4,0	108,0	62,2	72,0	
2	—	—	6,0	8,0	122,0	70,2	81,0	
2	30	5,0	—	—	127,0	73,0	84,5	
3	—	4,0	10,0	3,5	144,5	83,3	96,0	
3	30	—	—	—	144,5	83,3	96,0	
4	—	—	—	6,0	150,5	86,8	100,0	

Zeitspanne		NaCl in mg pro ccm			NaCl in mg pro 30 Min.		NaCl Gesamt-	
Std.	Min.	Harn Gruppe:			Gruppe:		summe in mg	
6	7	I	II	III	I	II	III	9
—	30	3,6	—	—	18,0	—	—	18,0
1	—	3,8	3,3	5,6	38,0	52,8	58,8	167,6
1	30	1,5	1,7	2,9	23,3	16,2	43,5	250,6
2	—	1,3	1,4	2,2	22,8	15,4	26,4	315,2
2	30	1,5	—	—	7,5	—	—	322,7
3	—	1,7	2,2	1,3	6,8	22,0	4,6	356,1
3	30	—	—	—	—	—	—	356,1
4	—	—	—	2,9	—	—	17,4	373,5

Literaturnachweis

1. Bornmann, G.: Arch. f. Kreislaufforschung Bd. XIII/396 (1944).
2. Costapanagiotis, B. C.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 167, 660 (1932), 169, 503 (1933).
3. Deleonardi: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 180, 135 (1936).
4. Gremels, H.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 130, 61 (1928), 157, 92 (1930), 169, 683 (1933).
5. Gremels, H.: Med. Klin. 35, 560 (1939).
6. Haas, T. A.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 201, 589 (1943).
7. Herre, E.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 184, 710 (1937).
8. Hildebrandt, Fr.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 86, 225 (1920).
9. Hildebrandt, Fr.: Klin. Wschr. 24/25 (1946/47), 47/48, 737.
10. Hildebrandt, Fr.: Leitfaden der Pharmakologie S. 113 1. Aufl. Bln.-München: Urban u. Schwarzenberg 1949.
11. Hildebrandt, Fr.: Arch. internat. Pharmacodynamic et Thérapie 90, 367 (1952).
12. Kuon, V.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung eines Theophyllinderivates auf die Nierensekretion im Vergleich zu Deriphyllin und experimentelle Untersuchungen über die Wirkung einiger aliphatischer Amine am Frosch-Gefäßdurchströmungspräparat nach Löwen-Trendelenburg Diss. Gießen 1950.
13. Lendle, L.: Handb. d. exp. Pharm. Erg. Werk Bd. I, 11 u. 220 (1935).
14. Lendle, L.: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 180, 518 (1936), 194, 493 (1940).
15. Lindemeier, W.: Experimentelle Untersuchungen über die diuretische Wirkung einiger Theophyllinderivate im Vergleich zu Euphyllin Diss. Gießen 1938.
16. Marx, Jos.: Experimentelle Untersuchungen über die diuretische Wirksamkeit einiger Purinderivate Diss. Gießen 1940.
17. Perrin, G.: Le Concours méd. 1371 (1927), Sci. Méd. 7 (1936).
18. Scheunert, A./Trautmann, A.: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie S. 164 3. Aufl. Bln.: Paul Parey 1951.
19. Seibel, E.: Zur Pharmakologie des Digoxins Diss. Gießen 1951.
20. Stoll, A. und Kreis.: Münch. med. Wschr. 80, 723 (1933).
21. Straub: Schweiz. med. Wschr. Nr. 37 S. 888 (1935).
22. Weese, H.: „Digitalis“ Leipzig 1936.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Hildebrandt für die freundliche Überlassung des Themas sowie die liebenswürdige Unterstützung und Beratung bei der Abfassung der Arbeit.

Gleichzeitig danke ich sämtlichen Institutsangehörigen besonders der Assistentin Fräulein Becker für die jederzeit bereitwillige Hilfe.

Lebenslauf

Am 14. Dezember 1920 wurde ich, Gerhard Walter Sterz, als Sohn des Ingenieurs und Gewerbelehrers Otto Sterz und dessen Ehefrau Helene geborene Förster in Gotha (Thüringen) geboren.

Nach vierjährigem Volksschulbesuch wurde ich Ostern 1931 Schüler der Gothaer Arnoldschule (Reformrealgymnasium), an welcher ich im Februar 1939 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1939 bis zum Kriegsende war ich Soldat.

Während des Herbsttrimesters 1939 und des Wintersemesters 1942/43 studierte ich in Jena Chemie.

Am 21. August 1943 heiratete ich in Berlin-Nikolassee Elfriede Wagner, die Tochter des Chemikers Dr. Ernst Wagner.

Mein tierärztliches Studium begann ich zum Sommersemester 1948 an der Justus Liebig-Hochschule in Gießen. Hier bestand ich im Herbst 1949 den ersten und im Frühjahr 1950 den zweiten Teil der tierärztlichen Vorprüfung sowie im Winter 1952/53 die tierärztliche Prüfung. Nach Ablauf der Praktikantenzeit wurde mir die Approbation erteilt.

